Diretrizes DAIDS
de
Boas Práticas para Laboratórios Clínicos

SOLUÇÕES GLOBAIS
PARA HIV/AIDS

Contrato de apoio à pesquisa clínica nº N01-AI-50022

©2008 Pharmaceutical Product Development, Inc. Todos os direitos reservados. Financiado total ou parcialmente por verbas federais do National Institute of Allergy and Infectious Disease, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, sob o Contrato No. N01-AI-50022.

DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES National Institutes of Health

Divisão de AIDS
National Institute of Allergy
and Infectious Diseases
6700-B Rockledge Drive
Bethesda, MD 20892-7628

30 de julho de 2007

Prezados pesquisador responsável da unidade e diretor do laboratório:

os ensaios clínicos envolvendo seres humanos patrocinadas pelos *National Institutes of Health* e pela Divisão de AIDS do *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* são obrigados a seguir regulamentos federais e adotar procedimentos para zelar pela segurança de todos os particiantes. Esses estudos deverão ser conduzidos de modo a assegurar aos patrocinadores e agências regulatórias que todos os dados enviados refletem fielmente os resultados obtidos durante o estudo e são confiáveis para fins de avaliação de risco e/ou segurança dos produtos estudados.

A DAIDS determinou que as Boas Práticas para Laboratórios Clínicos (BPLC) são os requisitos mínimos que laboratórios de pesquisa clínica devem atender, já que as BPLC cobrem tanto os aspectos clínicos quanto pré-clínicos e de pesquisa das Boas Práticas Laboratoriais (BPL). A adesão às BPLC é um processo contínuo e essencial para o bom funcionamento de um laboratório de pesquisa clínica. A DAIDS fará auditorias anuais e visitará as unidades para monitorar o progresso de adesão às BPL. A adesão às BPLC irá garantir a produção de resultados consistentes, reproduzíveis, auditáveis e confiáveis, que corroborarão os resultados e permitirão a reprodução de estudos clínicos.

A DAIDS desenvolveu, em colaboração com o PPD, as "Normas da DAIDS de Boas Práticas para Laboratórios Clínicos (BPLC)", apresentadas em anexo, para auxiliar os vários laboratórios que realizam ensaios de qualidade para estudos clínicos ao redor do mundo. Esse documento de orientação é fornecido para definir claramente as normas que englobam as BPLC e inclui as partes cabíveis das resoluções do Capítulo 21 do Code of Federal regulations (CFR) parte 58, ou BPL e a Parte 493 do 42 CHR, ou Clinical Laboratory Improvement Amendment (CLIA). Devido à ambigüidade de algumas partes dessas regras, o documento em anexo também inclui orientação de órgãos de credenciamento como o College of American Pathologists e o South African National Accreditation System. As normas BPLC devem ser aplicadas a todos os laboratórios que realizem testes de apoio a um estudo clínico patrocinado pela DAIDS. As instituições também devem satisfazer exigências específicas ao patrocinador conforme esboçado na Declaração do Patrocinador desse documento.

As primeiras 40 páginas do documento contêm as normas BPLC e as 60 páginas seguintes são apêndices com mais informações e diretrizes para a implementação de algumas dessas normas. Esse documento também está disponível no DAIDS Clinical Research Policies e Standard Procedures Documents, na forma de um apêndice das Laboratory policies for Requirements for DAIDS Funded and/or Sponsored Laboratories in Clinical Trials (http://www3.niaid.nih.gov/research/resources/DAIDSClinRsrch/Labs/).

Espero que essas Diretrizes BPLC sejam úteis para o seu trabalho no laboratório de pesquisa clínica. Esse documento foi examinado pelo DAIDS Management Group, Regulatory Affairs Branch, Office of Policy for Clinical Research Operations, DAIDS Clinical Laboratory Oversight Team (DCLOT) e pelos Cross Network Laboratory Groups. Se tiver perguntas sobre o conteúdo desse documento entre em contato com seu Coordenador de Rede (Network Coordinator) ou com o DAIDS Clinical Lab Oversight Team *(DCLOT's email: DCLOTInfo@niaid.nih.gov)*.

Atenciosamente,

Carl W. Dieffenbach, Ph.D.
Diretor em exercício

Anexo: Normas BPLC

Diretrizes DAIDS de normas de boas práticas para laboratórios clínicos

Essas normas BPLC foram desenvolvidas em conjunto pelo PPD e a DAIDS. Autores que participaram da elaboração desse documento (em ordem alfabética):

PPD, Inc.:
Jason Ezzelle, BS, MT (ASCP)
Remi Hitchcock, MPH, MT (ASCP)
Michael Stirewalt, BS, MT SC (ASCP)
Thomas Walter, BS, MT SLS (ASCP)

DAIDS:
Janice M. Darden, MS
Patricia D'Souza, PhD
Isaac R. Rodriguez-Chavez, PhD

Os autores também gostariam de agradecer aos seguintes grupos por suas revisões e comentários:

DAIDS Laboratory Working Group
Cross Network Laboratory Groups

Para exibir esse documento de modo a poder retornar à página anterior clicando em um link, faça o seguinte:

Na barra de menu do MS Word, vá para Exibir/Barras de Ferramentas e habilite Web. Para voltar à última página visualizada depois de clicar no link do documento, use a seta para trás da barra de ferramentas Web ou clique na caixa de seleção Ir e selecione Voltar.

A elaboração desse documento foi financiada pelo Apoio à Pesquisa Clínica da DAIDS
Número de contrato: N01-AI-50022

Índice

Diretrizes DAIDS de normas de boas práticas para laboratórios clínicos i
Índice i
Normas de boas práticas para laboratórios clínicos 1
I. Declaração do patrocinador 1
Introdução 1
Formulário FDA 1572 da Food and Drug Administration 1
Planos de estudo e planos analíticos 2
Participação em programas de garantia externa de qualidade 2
Retenção de registros 2
Especificações de desempenho — validação de métodos de exame 3
Boas práticas para laboratórios clínicos 3
II. Introdução 3
III. Organização e pessoal 4
A. Introdução 4
B. Normas para organização e pessoal 4
Documentação 4
Nível de instrução e avaliações da equipe 5
Número de funcionários 6
Identificação dos funcionários 6
C. Arquivamento de registros 7
IV. Equipamento 8
A. Introdução ao equipamento 8
B. Padrões para o equipamento 8
Diretrizes de documentação 8
Diretrizes gerais 8
Diretrizes de serviços 8
V. Operação da unidade laboratorial 11
A. Introdução à operação da unidade laboratorial 11
B. Normas para operação da unidade laboratorial 11
Formato POP 11
Distribuição do POP 12

Plano de controle de documentos 12
Categorias POP 12
C. Arquivamento de registros 13
VI. Teste e controle 14
A. Introdução 14
B. Normas para exames e controle de qualidade 14
Programa de controle de qualidade 14
Critérios de avaliação 14
Freqüência dos testes de controle de qualidade e tipos de materiais de controle 15
Revisão dos dados de controle de qualidade 15
Registros de controle de qualidade 16
Registros de ações corretivas 16
Revisão do supervisor da documentação de controle de qualidade 16
Arquivamento dos registros de controle de qualidade 17
Rótulo e armazenamento de materiais e reagentes de controle de qualidade 17
Controle de estoque 18
Exames paralelos 18
Teste da qualidade da água 19
VII. Verificação das especificações de desempenho 20
A. Introdução a especificações de desempenho 20
B. Normas para especificações de desempenho 21
VIII. Registros e laudos 26
A. Introdução a registros e laudos 26
B. Normas para registros e laudos 26
Rastreando registros e laudos 26
Retenção de registros 27
Integridade dos dados 27
Formato do laudo 28
Intervalos de referência relevantes 28
Ensaios de laboratório e especificações de desempenho 28
Resultados de ensaios 28
Registros de modificações do resultado e erros nos resultados dos exames 30
Arquivamento de laudos ou registros 31

IX. Instalações Físicas 31
A. Introdução a instalações físicas 31
B. Normas para instalações físicas 31
Espaço geral 31
Controle de temperatura e umidade 31
Limpando as instalações 32
Áreas de arquivamento e armazenamento 32
Áreas de trabalho com amplificação molecular 32
X. Transporte e manejo da amostra 32
A. Introdução a transporte e manejo da amostra 32
B. Normas para transporte e manejo da amostra 33
Procedimento operacional padrão 33
Identificação da amostra 33
Formulário de pedido de exames laboratoriais (requisição) 33
Critérios de aceitação ou rejeição de amostras 33
Pista de auditoria e cadeia de custódia 33
Transporte e envio de amostras 34
Preparação, análise e retenção de amostras 35
XI. Segurança dos funcionários 35
A. Introdução à segurança dos funcionários 35
B. Normas para segurança dos funcionários 36
Equipamento de segurança 36
Equipamento de proteção individual (EPI) 36
Folhas de dados de segurança do material 37
Políticas de segurança 37
Treinamento de segurança 38
Relatório de incidentes de segurança 39
XII. Sistema de informação laboratorial 39
A. Introdução aos sistemas de informação laboratorial 39
B. Normas para sistemas de informação laboratorial 40
Validação do sistema de informação laboratorial (SIL) 40
Geração de laudos 40
Pistas de auditoria 41

Acesso e segurança 41
Documentação 42
Suporte técnico e prontidão 42
XIII. Gestão de qualidade 43
A. Introdução à gestão de qualidade 43
B. Normas para gestão de qualidade 43
Plano de gestão de qualidade 43
Auditorias internas 44
Tempos de realização dos exames 44
Plano de comunicação do laboratório 45
C. Normas para garantia externa de qualidade 45
Glossário 46
Bibliografia: 55
Descrição dos anexos 56
Anexo i: Modelo do plano de estudo usado para um ensaio de parâmetro clínico específico do laboratório 64
Anexo ii: Lista de freqüência do treinamento 69
Anexo iii: Exemplo de lista de freqüência 70
Anexo iv: Exemplo de POP em formato CLSI 71
Anexo v: Exemplo de Gráfico L-J 83
Anexo vi: Exemplo de registro de controle de qualidade 84
Anexo vii: Exemplo de faixa relatável de resultados de experimentos 85
Anexo viii: Exemplo de resultados de experimentos de sensibilidade analítica .. 88
Anexo ix: exemplo de resultados de testes de precisão 89
Anexo x: Exemplo de resultados de testes de sensibilidade analítica 92
Anexo xi: exemplo de resultados de testes de acurácia 93
Anexo xii: exemplo de resultados de testes de intervalo de referência 97
Anexo xiii: Exemplo de lista de métodos de exames laboratoriais 99
Anexo xiv: Exemplo de plano de gestão de qualidade 107

Normas de boas práticas para laboratórios clínicos

I. Declaração do patrocinador

Introdução

A missão da Divisão de AIDS (DAIDS) é ajudar a garantir que a epidemia de HIV/AIDS tenha fim. Para isto, a DAIDS promove o conhecimento básico da fisiopatologia e transmissão do HIV, apóia o desenvolvimento de tratamentos para a infecção por HIV e suas complicações, a criação de vacinas e outras estratégias preventivas. Para realizar a sua missão, a DAIDS planeja, implementa, gerencia e avalia programas em (1) pesquisa fundamental básica, (2) descoberta e desenvolvimento de tratamentos e estratégias terapêuticas para a infecção pelo HIV e suas complicações e (3) descoberta e desenvolvimento de vacinas, microbicidas tópicos e outras estratégias preventivas. Para atingir esses objetivos, a DAIDS estimula e promove ativamente alianças público-privadas para maximizar as oportunidades e recursos disponíveis para a pesquisa. O DAIDS apóia todas as fases de descoberta e avaliação de novas drogas e estratégias preventivas, como vacinas, incluindo pesquisa básica, testes pré-clinicos e testes clínicos em seres humanos de produtos em potencial. A avaliação clínica em humanos é a única maneira de determinar se um produto candidato ao mercado é seguro e eficaz. Os estudos e ensaios clínicos em seres humanos apoiados pela DAIDS devem seguir normas federais dos EUA e incluir procedimentos para garantir a segurança de todos os participantes. Em relação a ensaios clínicos sobre vacinas para prevenção do HIV-1, várias organizações estão conduzindo estudos globais de vacinas anti-HIV-1. Como não há um único laboratório central capaz de realizar ensaios de parâmetros e de segurança, é essencial que os dados dos vários laboratórios que realizam ensaios sejam confiáveis e reproduzíveis. Só assim é possível efetivamente comparar os dados de diferentes estudos clínicos. Não existe, por exemplo, nenhuma norma ou regulamento para a realização de ensaios de imunogenicidade em estudos fase I e fase II de vacinas. Para atender a essa necessidade, a DAIDS, como patrocinadora de uma Nova Droga sob Investigação (IND, de *Investigational New Drug*), determinou que as Boas Práticas de Laboratório Clínico (BPLC) são padrões mínimos obrigatórios a serem seguidos. As instituições também devem atender a requisitos específicos do patrocinador, conforme descrito nas seções a seguir.

Formulário FDA 1572 da Food and Drug Administration

Antes de permitir que um pesquisador participe de um ensaio clínico de uma Nova Droga sob Investigação (IND), o patrocinador deve obter um formulário FDA 1572 (Declaração do Pesquisador) preenchido para o pesquisador em questão. Esse formulário serve para coletar informações demográficas sobre o pesquisador, os protocolos específicos a serem implementados, informações sobre a instituição em que estudo será conduzido e os nomes dos laboratórios clínicos que serão usados no estudo. O formulário FDA 1572 também documenta o compromisso do pesquisador com a adesão aos regulamentos durante a realização do estudo. A seção 4 do formulário FDA 1572 requer a inclusão de “Nome e endereço dos laboratórios clínicos a serem usadas nesse estudo.” Os laboratórios que NÃO forem especificados no protocolo deveram ser listados na seção 4, inclusive laboratórios primários, centrais e

de encaminhamento, laboratórios usados para exames suplementares ou para atender a demandas excedentes, laboratórios contratados e laboratórios de processamento. Essa informação é necessária para garantir que a FDA e a DAIDS possam monitorar as atividades de todos os laboratórios que fornecem dados de suporte para estudos patrocinados pela DAIDS. Para estudos clínicos que não envolverem uma IND, será preciso assinar um contrato de Pesquisador Cadastrado (Investigator of Record) da DAIDS.

Planos de estudo e planos analíticos

Os protocolos de estudo muitas vezes são insuficientes na abordagem de todas as tarefas e processos desempenhados pelos funcionários do laboratório no trabalho com amostras de estudos clínicos. Nesses casos, deve-se desenvolver um suplemento formal específico para o laboratório na forma de plano analítico ou de estudo. Esse plano é um documento técnico que descreve todos os componentes do estudo específicos para o laboratório e define os objetivos e o projeto do estudo no contexto do laboratório. O plano de estudo é uma valiosa fonte de informação para os diversos participantes do estudo clínico (patrocinador, diretor do laboratório, funcionários do laboratório, coordenador de manejo de amostras, o Centro Estatístico e a unidade de garantia de qualidade [UGQ]). Esse plano abrangente é escrito e aprovado pelo diretor do laboratório ou pessoa designada e deve conter informações detalhadas, incluindo o título do estudo, objetivo, autoridade e responsabilidade, principais informações de contato, introdução e histórico, instruções para a colheita de amostras, cadeia de custódia, instruções de transporte, instrumentação e métodos analíticos a serem usados, intervalos de referência, informações sobre o laboratório de referência e transmissão de resultados. Esse documento deve seguir um controle de versão e ser compatível com um protocolo de estudo aprovado e os respectivos anexos, ser atualizado conforme exigido pelas revisões de protocolo e atender às exigências do FDA dos EUA e das normas de Boas Práticas Laboratoriais (BPL) da Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE).

Obs.: o Anexo i apresenta um modelo de plano de estudo.

Participação em programas de garantia externa de qualidade

O DAIDS requer que todos os laboratórios por ela financiados participem de programas de garantia externa de qualidade (GEQ) que abranjam todos os exames usados para fins de pesquisa clínica. Os laboratórios devem participar de programas GEQ que cubram todos os analitos do protocolo do estudo e sejam aprovados pela DAIDS. Os objetivos desses programas são: 1) comparar o desempenho do laboratório com o de outros laboratórios que fazem os mesmos exames, 2) garantir às agências reguladoras e aos patrocinadores que os dados gerados são precisos e confiáveis o suficiente para manter a segurança dos voluntários nos estudos clínicos e 3) que os exames são realizados com o rigor necessário para apoiar o licenciamento do produto nos EUA. O desempenho dos laboratórios nos programas de testes de proficiência aprovados pela DAIDS será monitorado pela DAIDS ou seu agente designado.

Retenção de registros

Os registros laboratoriais são fundamentais para reconstituir a execução do estudo. Alguns regulamentos (p.ex. 21 CFR 312,62 e ICH GCP 4.9.5) dispõem sobre o tempo

de armazenamento de registros. Plano da DAIDS sobre armazenamento de registros Segundo http://www3.niaid.nih.gov/research/resources/DAIDSClinRsrch/, os registros dos estudos clínicos pertencem à instituição que conduz o estudo patrocinado e/ou financiado pela DAIDS. Para determinar o tempo de manutenção dos registros laboratoriais, consulte a política da DAIDS e as exigências da sua instituição. A seção VIII dessas normas de BPLC contém mais orientações sobre os tipos de documentos laboratoriais que devem permanecer arquivados.

Especificações de desempenho — validação de métodos de exame

O DAIDS requer que todos os métodos sejam avaliados para verificar suas especificações de desempenho, incluindo verificação da acurácia, precisão, sensibilidade, especificidade, linearidade e intervalos de referência. Recomenda-se que sejam usados, sempre que possível, métodos de exames aprovados pelo FDA, já que os exercícios de validação são mais simples e não requerem verificação de sensibilidade e especificidade.

Boas práticas para laboratórios clínicos

Essas normas de boas práticas para laboratórios clínicos (BPLC) devem ser aplicadas em todos os laboratórios que realizam exames para estudos clínicos patrocinados pela DAIDS, inclusive ensaios laboratoriais de segurança, diagnósticos e parâmetros clínicos. Ensaios de segurança são exames realizados para monitorar possíveis efeitos adversos e verificar se os participantes atendem aos critérios de inclusão/exclusão do estudo exigidos por cada protocolo. Ensaios de parâmetros clínicos são os que se fazem para auxiliar no monitoramento da eficácia clínica dos tratamentos e de medidas profiláticas ou preventivas. O DAIDS auditará anualmente todos os laboratórios envolvidos nos seus estudos clínicos (ou conforme necessário) para confirmar a adesão às BPLC.

II. Introdução

A maioria dos laboratórios que participa de pesquisa clínica não é supervisionada por nenhuma agência regulatória governamental. Fora da Europa, Austrália e América do Norte, é comum não haver nenhum órgão regulatório dedicado à ciência laboratorial. Em áreas onde a regulação existe, os laboratórios em questão são orientados exclusivamente para "pesquisa" ou para "análises clínicas". Nessas situações, é difícil saber quais regulamentos se aplicam a laboratórios que participam de pesquisa clínica.

A BPLC é uma abordagem relativamente nova para a orientação de laboratórios, que tem sido adotada por algumas associações européias dedicadas à qualidade. O conceito BPLC possui uma qualidade única, já que engloba tanto aspectos clínicos como de pesquisa/pré-clínicos das boas práticas laboratoriais (BPL). O DAIDS reconhece que a aplicação consistente das BPLC é fundamental para o sucesso de qualquer estudo clínico. Na maioria dos casos, os dados de estudos clínicos, inclusive resultados do estudo e dados de segurança dos participantes, são em grande parte laboratoriais. Portanto, dados laboratoriais duvidosos por causa de práticas inconsistentes podem comprometer todo o esforço de pesquisa. Como elemento de precaução e para garantir a confiança do patrocinador na qualidade dos dados

produzidos pelos laboratórios que realizam exames para o estudo, a DAIDS supervisionou o desenvolvimento de normas BPLC englobando porções cabíveis do Capítulo 21 do Código de Regulamentações Federais (CFR) parte 58, ou BPL e Capítulo 42 do CFR parte 493 (*Clinical Laboratory Improvement Amendments*, ou CLIA). O objetivo desses regulamentos é garantir a qualidade e a integridade dos dados de segurança, permitir a reprodução precisa dos experimentos, possibilitar o desenvolvimento de produtos seguros e de qualidade e permitir a comparação de dados gerados em diferentes locais. Essas diretrizes também ajudam a garantir aos patrocinadores e agências regulatórias que todos os dados submetidos realmente refletem os resultados obtidos durante o estudo e podem ser usados para fazer avaliações de risco e/ou segurança. Como algumas partes desses regulamentos são ambíguas, essas normas BPLC também incluem orientação de outras organizações e órgãos de credenciamento, como o College of American Pathologists (CAP) e a International Organization for Standardization (ISO), que melhor definem a intenção da BPLC, atualmente não definida por um único órgão regulatório. Ao reconhecer essas normas como exigências mínimas para financiamento pela DAIDS de atividades laboratoriais, antecipa-se que a adesão às BPLC irá garantir a produção de resultados laboratoriais consistentes, reproduzíveis, auditáveis e confiáveis que apóiam estudos clínicos, num ambiente condutível à reprodução do estudo.

III. Organização e pessoal

A. Introdução

A administração e a equipe do laboratório são ambos responsáveis por documentar amplamente a estrutura da organização e respectiva descrição e qualificação do trabalho, assim como pela documentação contínua referente à experiência profissional, treinamento e avaliação das habilidades de cada indivíduo. Com isso, pode-se garantir que cada funcionário tenha a capacidade de realizar seu trabalho adequadamente e com segurança.

B. Normas para organização e pessoal

Documentação: o laboratório de análises deverá manter os seguintes documentos no próprio laboratório ou prontamente disponíveis (p.ex. em 24 horas) para pessoal autorizado, conforme necessário:

- **Políticas de pessoal:** deverão estar disponíveis por escrito e abordar tópicos como orientação, treinamento, necessidade de educação continuada, avaliações de desempenho, normas de vestuário e segurança. Essas políticas explicarão as responsabilidades do empregador e funcionários em relação à continuidade do emprego, exigências legais para o patrão e o empregado e proteções.
- **Políticas da instituição e do departamento:** essas políticas deverão explicar os procedimentos que os funcionários poderão utilizar para comunicar problemas que possam afetar a qualidade dos exames ou a segurança no trabalho, criando um ambiente sem retaliações e que incentive a comunicação. Isso é vital para a integridade do estudo e da instituição.

- **Descrições de tarefas:** deverão definir qualificações e atribuição de tarefas para todos os cargos no laboratório e disponíveis para funcionários e outros indivíduos específicos (conforme definido abaixo).
- **Arquivos dos funcionários:** devem estar disponíveis para os indivíduos apropriados (conforme definido abaixo) e incluir um resumo dos seguintes itens referentes a cada funcionário:

  a. Orientação e treinamento
  b. Experiência
  c. Educação acadêmica
  d. Licença/certificação cabível (se exigido)
  e. Avaliações de competências
  f. Registros de educação continuada
  g. *Curriculum vitae*
  h. Treinamento de segurança
  i. Participação em workshops e seminários profissionais. O *Anexo ii* mostra um exemplo de lista de freqüência no treinamento.

  Obs.: as fichas dos funcionários devem estar prontamente disponíveis (p.ex. em 24 horas) apenas para funcionários autorizados do laboratório, como o diretor do laboratório, o gerente de garantia de qualidade (GQ)/controle de qualidade (CQ), o pesquisador responsável e membros e auditores da DAIDS.

- **Organogramas:** se necessário, deverá haver organogramas representando as atribuições formais de relatório e comunicação entre funcionários e administração e entre o laboratório principal e unidades satélite. Esses organogramas mostrarão a estrutura atual de comunicação dentro do laboratório e ajudarão a equipe de funcionários a entender as necessidades e alternativas de comunicação.

Nível de instrução e avaliações da equipe: funcionários técnicos ou administrativos responsáveis por exames laboratoriais relacionados com estudos clínicos deverão possuir educação, treinamento e experiência compatíveis com as suas funções.

Treinamento, educação e avaliações

- Todos os funcionários deverão receber treinamento direto e detalhado para todos os deveres e tarefas que realizam.
- Depois de concluído o treinamento inicial, as competências deverão ser avaliadas e os resultados registrados para todos os componentes do treinamento e das responsabilidades funcionais. Em seguida, as competências deverão ser reavaliadas a cada seis meses durante o primeiro ano de trabalho e depois anualmente ou conforme administração do laboratório julgar necessário. As avaliações de competência devem comparar o desempenho do funcionário a um padrão documentado e verificar claramente se o funcionário é ou não capaz de realizar cada tarefa avaliada.

- Exemplos de métodos usados para avaliar a competência incluem, entre outros, observação direta da realização do exame, observação direta da manutenção do equipamento, monitoramento da produção de resultados de exames, avaliação da realização de análise de amostra conhecidas e testes externos de proficiência.

- Um programa de educação continuada em análise clínica apropriado para satisfazer as necessidades de todos os funcionários deverá estar documentado. Também deve estar prontamente disponível evidência de participação contínua de todos os funcionários do laboratório. Essa documentação deve incluir informações de agendamento, como a freqüência com que os funcionários devem participar de um determinado curso, o tipo de curso necessário e o número de sessões educacionais de que os funcionários devem participar durante um determinado período. Exemplos de treinamento incluem, entre outros, tópicos como patógenos no sangue, transporte de produtos perigosos com base nos regulamentos da *International Air Transportation Association* (IATA) e segurança laboratorial.

Treinamento BPLC

- No momento, a DAIDS não exige treinamento em BPLC, mas recomenda-se que todos os funcionários do laboratório recebam treinamento em BPLC. O treinamento deve ser suficiente para manter os funcionários familiarizados com as exigências de BPLC cabíveis para o seu trabalho.

Avaliações de desempenho no trabalho

- O desempenho dos funcionários do laboratório deve ser avaliado anualmente. Nessas avaliações, o desempenho geral do funcionário quanto às suas responsabilidades, deveres, tarefas conforme delineado na descrição do seu trabalho. Muitas dessas avaliações deverão levar em consideração, além de competência técnica, vários outros aspectos do desempenho no trabalho, como comunicação interpessoal, assiduidade e comportamento.

Número de funcionários: o laboratório deve empregar funcionários qualificados em número suficiente para realizar todas as funções associadas ao volume e à complexidade das tarefas e exames realizados no laboratório. O número de funcionários necessário para o bom funcionamento do laboratório será determinado pela administração juntamente com a equipe técnica e ajustado de acordo com o tipo e a quantidade de trabalho.

Identificação dos funcionários: se forem usadas assinaturas, rubricas ou códigos em qualquer documento do laboratório para identificar os funcionários, deverá haver uma lista documentada que vincule esses identificadores a um nome em letra de forma. Quaisquer alterações nas assinaturas, rubricas ou códigos dos funcionários e os identificadores de novos funcionários deverão ser imediatamente registrados na lista documentada do laboratório. A lista documentada do laboratório deverá ser um documento de "versão controlada" e atualizada sempre que ocorrerem as alterações acima descritas no laboratório. Os registros de assinaturas deverão ser

arquivados para que se possa identificar os indivíduos que realizaram os exames durante o estudo. Deverá ser possível, por exemplo, identificar os funcionários as assinaturas, iniciais ou códigos dos funcionários até seus nomes em letra de forma disponíveis no laboratório. (O Anexo iii mostra um exemplo de folha de assinaturas.)

C. Arquivamento de registros

Os registros de funcionários devem ser retidos segundo descrito na seção VIII dessas Diretrizes BPLC.

Bibliografia:

College of American Pathologists Commission on Laboratory Accreditation, Laboratory General Checklist, April 2006.
Clinical and Laboratory Standards Institute. *Developing a Training Verification Program.* NCCLS document SC16-L, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 1996.
42 CFR § 493.1413
42 CFR § 493.1451

IV. Equipamento

A. Introdução ao equipamento

A equipe de funcionários do laboratório deve ter acesso regular a todo equipamento necessário para realizar todas as análises de responsabilidade do laboratório. Deverá haver procedimentos operacionais padrão (POPs) e documentos de suporte (p.ex. registros de manutenção) que demonstrem e forneçam evidência de que todo o equipamento está devidamente validado, operado, inspecionado, limpo, mantido, testado e padronizado para garantir a boa qualidade dos resultados do ensaio. Toda a manutenção preventiva e as calibrações deverão ser programadas e realizadas pelo menos na freqüência sugerida pelos fabricantes do equipamento para garantir a acurácia, precisão e durabilidade do equipamento.

Deverá haver comprovação de que o desempenho, uso e manutenção do equipamento são coerente e rotineiramente documentados e revisados pelo diretor do laboratório ou pessoa designada.

B. Padrões para o equipamento

Diretrizes de documentação

- O laboratório deverá manter sempre disponível a documentação referente a todas as manutenções preventivas programadas, manutenções não programadas, registros de serviços e calibração de todo o equipamento utilizado, segundo definido pelo laboratório ou instituição.
  - Guarde registros de manutenção preventiva e serviços segundo estabelecido na seção VIII das diretrizes BPLC ou por instruções posteriores.
- O supervisor da equipe deverá revisar, assinar e datar todos os documentos referentes à manutenção do equipamento pelo menos uma vez por mês.

Diretrizes gerais

A equipe deverá realizar todas as manutenções preventivas e serviços especificados pelo fabricante seguindo essas diretrizes:

- A equipe deverá manter todo equipamento limpo, evitando o acúmulo de poeira, sujeira e material derramado que possa prejudicar a saúde dos funcionários ou o desempenho do equipamento.
- O laboratório deve adotar e seguir planos de manutenção de rotina diária, semanal ou mensal para **todo** equipamento utilizado e registrar a conclusão dessas tarefas nos registros adequados e a tempo.

Diretrizes de serviços

Além das diretrizes gerais acima, o laboratório deve observar e documentar as seguintes regras de serviço. Os itens a seguir devem ser realizados pelo laboratório ou por uma empresa qualificada:

- **Pipetas automáticas ajustáveis e de volume fixo**
  Verificar a precisão e a reprodutibilidade dos volumes antes de colocar em serviço e depois periodicamente a intervalos definidos e especificados (*no*

mínimo a cada seis meses). O DAIDS recomenda verificar a precisão e a reprodutibilidade duas vezes internamente, seguido por verificações realizadas duas vezes externamente por um serviço contratado.

- **Termômetros**
  Testar os termômetros anualmente usando um dispositivo termométrico padronizado e certificado pela *National Institute of Standards and Technology* (NIST) ou equivalente.

- **Refrigeradores e congeladores**
  - Estabelecer limites de tolerância para temperaturas ou níveis de nitrogênio líquido, conforme apropriado. Por exemplo, os limites de tolerância de um determinado refrigerador devem refletir as necessidades mais rigorosas de todos reagentes, suprimentos e amostras nele armazenados. Se a temperatura aceitável de armazenamento do reagente A for de 2-8 ºC e do reagente B for de 3-10 ºC, o limite de tolerância do refrigerador deverá ser de 3-8 ºC.
  - Colocar congeladores de nitrogênio líquido em instalações bem ventiladas ou que monitorem a concentração de oxigênio.
  - Manter um registro diário (pelo menos) das temperaturas ou níveis de nitrogênio líquido, conforme apropriado.
  - Manter documentação adequada das ações corretivas para temperaturas e níveis de nitrogênio líquido fora da faixa.

- **Incubadoras e banhos-maria**
  - Estabelecer limites de tolerância para temperaturas, níveis de dióxido de carbono e umidade, conforme apropriado.
  - Manter registros diários (ou “datas de uso”) das temperaturas.
  - Manter documentação adequada sobre as ações corretivas para temperaturas fora da faixa.

- **Centrífugas**
  - Medir periodicamente (no mínimo anualmente) as velocidades operacionais (usadas no processamento das amostras). O DAIDS recomenda medir a cada seis meses usando um tacômetro. Documentar as leituras.
  - Manter registros diários (ou “data de uso”) das temperaturas para centrífugas refrigeradas.
  - Verificar o desempenho dos cronômetros das centrífugas e compará-los com um padrão conhecido (i.e. cronômetro rastreável NIST).

- **Autoclaves**
  - Verificar o processamento do conteúdo colocando uma fita termo-sensível a cada lote autoclavado.
  - Verificar semanalmente a esterilização efetiva usando um indicador biológico apropriado.
  - Realizar anualmente (ou segundo especificação do fabricante) a manutenção da autoclave, incluindo verificação da pressão e calibração do termostato.

- Verificar periodicamente o cronômetro mecânico.
- Manter registros das autoclavagens e sua manutenção no registro do equipamento.

- **Cronômetro**
  - Verificar a precisão a cada seis meses, comparando com um padrão conhecido, tal como o cronômetro rastreável NIST.

- **Balanças analíticas**
  - Verificar a precisão com pesos padronizados da classe ANSI/ASTM (American National Standards Institute/American Society for Testing and Materials) em intervalos predeterminados (com base nas sugestões do fabricante). Documentar os resultados e avaliar se são aceitáveis.
  - Fazer manutenção e calibrar periodicamente usando funcionários qualificados (segundo orientação do fabricante). Manter registros de manutenção e calibrações.
  - Posicionar a balança analítica de modo que as leituras não sejam afetadas por vibrações.

- **Capelas de fluxo laminar de ar e cabines de biossegurança**
  - Verificar se as grades de entrada de ar estão obstruídas.
  - Certificar cabines/capelas anualmente por um técnico treinado ou pelo departamento ou empresa certificada de manutenção.
  - Verificar diariamente o fluxo de ar conforme instruído pelo fabricante e documentar os resultados para comprovar que a capela protege eficazmente os funcionários e o ambiente. Por exemplo, uma cabine de biossegurança Classe II provavelmente terá um velocímetro de entrada de fluxo. O fabricante da cabine pode especificar, por exemplo, que a cabine deve manter uma velocidade de entrada de fluxo mínimo de 75 FPM (pés por minuto). O fluxo real de ar obtido diariamente seria documentado e comparado a esse limite. Se necessário, seriam implementadas ações corretivas.
  - Limpar as superfícies de trabalho após cada uso com etanol a 70% ou outro desinfetante, conforme recomendado pelo fabricante.
  - Limpar a lâmpada ultravioleta (UV) semanalmente (se usada) com álcool a 70%.
    - Recomenda-se usar a luz UV apenas com os funcionários fora da sala.
  - Documentar a limpeza diária e semanal.

- **Geradores**
  - Manter registros prontamente acessíveis para verificar se o gerador sobressalente está disponível e funcionando.
  - Seguir os POPs sobre a manutenção do gerador.
    - Os procedimentos devem listar a freqüência e as etapas de manutenção e teste.
    - As verificações mensais de componentes críticos do gerador, incluindo níveis de fluidos (óleos, refrigerante e combustível),

correias, bateria, teste de inicialização e operação devem ser documentadas em registros de apoio.

Bibliografia:

- College of American Pathologists Commission on Laboratory Accreditation, Accreditation Checklists, April 2006.

V. Operação da unidade laboratorial

A. Introdução à operação da unidade laboratorial

Uma unidade laboratorial deve ter procedimentos operacionais padrão (POPs) por escrito para garantir a coerência, qualidade e integridade dos dados gerados no laboratório. As políticas afirmam a intenção de uma organização em seguir um determinado curso de ação, enquanto POPs detalham maneiras práticas em que as políticas são transformadas em ações. Todos os POPs devem estar prontamente disponíveis para uso por funcionários trabalhando com exames na bancada. Esses POPs devem ter um formato uniforme segundo determinado pelo diretor do laboratório devendo incluir itens como os princípios dos exames e significado clínico. Deve existir um plano de controle de documentos para facilitar a revisão de acurácia e relevância com todos os POPs.

B. Normas para operação da unidade laboratorial

POPs atualizados devem estar disponíveis e acessíveis para a equipe nas áreas de trabalho.

O laboratório deve escrever POPs de formato e linguagem adequada para os funcionários do laboratório responsáveis por realizar os procedimentos correspondentes.

Formato POP

O laboratório deve escrever POPs num formato padrão, como o formato recomendado pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Esse formato pode incluir o seguinte:

- Número do documento.
- Número e data da revisão.
- Data efetiva do documento.
- Número de páginas.
- Título, incluindo o nome do analito, tipo de amostra e método/ensaio e/ou instrumentação.
- Princípio e/ou objetivo.
- Abrangência.
- Requisitos da amostra e métodos de colheita.
- Reagentes, normas, controles e meios usados.
- Instrumentação, procedimentos de calibração.
- CQ.
- Etapas do procedimento.
- Anexos (p.ex. bulas de produtos).

- Cálculos.
- Relatório de resultados.
- Intervalos de referência/valores críticos.
- Limites.
- Referências.
- Definições.
- Distribuição.
- Autor.
- Assinatura e data de aprovação.
- História de mudança do documento.

Obs.: o Anexo iv mostra exemplo de POP no formato CLSI.

Distribuição do POP

O laboratório deve distribuir todos os POPs novos e revisados aos membros adequados da equipe do laboratório que ficarão responsáveis por realizar suas tarefas rotineiras de acordo com o conteúdo desses POPs.

- Os funcionários do laboratório devem ler todas os POPs novos e revisados e, em seguida, assinar e datar o POP para confirmar que leram e entenderam.
- O laboratório deve manter essa documentação num sistema que permita verificar prontamente que os funcionários estão cientes dos POPs novos e revisados.

Plano de controle de documentos

O laboratório deve manter um plano atual de controle de documentos que aborde e assegure os seguintes elementos vitais dos POPs:

- Manter uma lista-mestra de POPs atualmente usados no laboratório.
- Assegurar que os POPs são precisos e relevantes para o procedimento.
- Manter um processo de autorização padronizado e consistente, em que apenas a administração do laboratório possa dar aprovações.
- Revisar POPs anualmente e documentar a revisão.
- Remover POPs desatualizados ou obsoletos de circulação e identificá-los como desatualizados ou obsoletos.
- Arquivar POPs desatualizados ou obsoletos por um período definido pelo laboratório ou instituição.

  Obs.: O tempo de retenção estabelecido pelo laboratório ou instituição deverá satisfazer ou exceder os requisitos estabelecidos pelo patrocinador e/ou qualquer agência regulatória competente, como o FDA dos EUA.

Categorias POP

O laboratório deve ter POPs para **todos os** procedimentos sendo realizados. Listas abrangentes de categorias para POPs podem ser encontradas na bibliografia de referência.

Categorias gerais de POPs no departamento poderão incluir:

- Controle de documentação: descreve um plano que garanta a relevância de todos POPs, conforme descrito anteriormente nessa seção.
- Organização e pessoal: explica as políticas que governam componentes de comunicação e administração de todos os funcionários da organização, conforme descrito na seção III.
- Treinamento de pessoal: explica o treinamento necessário e a documentação de suporte, conforme explicado na seção III.
- Calibração e manutenção de equipamento: dispõe sobre a manutenção física e calibração dos bens do laboratório, conforme descrito na seção IV.
- Manejo de amostras e cadeia de custódia: descreve como transportar a amostra e as etapas de manuseio necessárias para mantê-la íntegra, a identificação positiva das amostras e a pista de auditoria do ponto de colheita até a entrega dos resultados conforme explicado na seção X.
- Procedimentos de exames: inclui as etapas que descrevem a realização de tarefas, processos e ensaios (segurança, diagnóstico e desfecho), em formato uniforme, conforme já descrito nesta seção.
- CQ: expressa os componentes para estabelecer, realizar, avaliar, resolver problemas e documentar processos de CQ, conforme descrito na seção VI.
- GQ: explica a abordagem sistemática para garantir a melhoria contínua das operações dentro do laboratório, conforme explicado na seção XIII.
- Gerenciamento de laudos de exames e registros: supervisiona o formato, reprodução e entrega da informação final gerada pelos ensaios de laboratório a indivíduos designados e o arquivamento de documentos fonte, conforme visto na seção VIII.
- Segurança: descreve os controles de engenharia, equipamento de proteção individual (EPI) e processos para reduzir os riscos à segurança individual no ambiente do laboratório, conforme explicado na seção XI.
- Comunicações no laboratório: explica as providências a serem tomadas em caso de preocupações com o modo como os funcionários poderão comunicar problemas que possam afetar a qualidade dos exames ou a segurança dos funcionários.
- Operações do sistema de informação laboratorial (SIL): descreve as etapas dos procedimentos de operações de rotina, conforme definido na seção XII.

C. Arquivamento de registros

Os documentos relativos a procedimentos deverão ser arquivados segundo descrito na seção VIII destas Diretrizes BPLC.

Bibliografia:

42 CFR § 493.1251
42 CFR § 493.1407
42 CFR § 493.1105
College of American Pathologists Commission on Laboratory Accreditation, Accreditation Checklists, April 2006.

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Laboratory Documents: Development and Control; Approved Guideline-Fifth Edition, CLSI* document GP2-A5. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 2006.

- NCCLS. *Continuous Quality Improvement: Integrating Five Key Quality System Components; Approved Guideline-Second Edition.* NCCLS document GP22-A2. NCCLS, Wayne, PA USA, 2004.

VI. Teste e controle

A. Introdução

O gerenciamento de controle de qualidade (CQ) deve incluir um processo que identifique e documente problemas analíticos quando eles ocorrerem, com o objetivo de avaliar a precisão e a confiabilidade do processo de teste analítico. O laboratório deve estabelecer por escrito e seguir procedimentos de controle de qualidade para cada sistema de exame a fim de detectar tanto erros imediatos quanto mudanças progressivas, além de determinar a freqüência de realização, o número de materiais a serem usados e o tipo de material de CQ. Todos os resultados que indicarem falha de CQ devem ser investigados e manipulados segundo o programa CQ documentado.

B. Normas para exames e controle de qualidade

Programa de controle de qualidade

O laboratório deve ter um plano de CQ por escrito e específico para o local, que defina claramente procedimentos para o monitoramento do desempenho analítico. Esse programa garante a identificação, documentação e resolução consistente de questões de CQ. O diretor do laboratório deve participar ativamente da criação, implementação e supervisão do programa de CQ.

Critérios de avaliação

As faixas ou limites de tolerância dos fabricantes tendem a ser amplos para abranger diversos sistemas, empregados em diferentes laboratórios. O laboratório deve estabelecer e documentar os limites de tolerância para a aceitação dos resultados do controle.

Por exemplo, um laboratório pode utilizar o processo de CQ de regras múltiplas de Westgard para determinar se um exame analítico é aceitável. Esse laboratório deve atribuir novos números de lote aos materiais CQ por um período de algumas semanas e utilizar o novo lote ao mesmo tempo em que os lotes atualmente em uso. Depois de adquirir pelo menos vinte réplicas de cada nível de novo material de CQ, o laboratório pode então calcular uma mova média e usar os coeficientes de variação (CV) históricos do método para calcular o novo desvio padrão. O laboratório deve então estabelecer médias locais e faixas de CQ com base em CVs históricos do método.

Freqüência dos testes de controle de qualidade e tipos de materiais de controle

As amostras de CQ deverão ser testadas da mesma maneira que as amostras de participantes do estudo por funcionários que realizam rotineiramente exames de participantes do estudo.

O diretor do laboratório ou um representante designado deverão determinar o número adequado e a freqüência de testes de CQ por meio das seguintes diretrizes:

- Para exames quantitativos, usar materiais de controle em mais de um nível (p.ex. um controle "alto" e outro "baixo").

  Obs.: os controles devem verificar o desempenho dos ensaios ao nível dos resultados que são utilizados para a tomada de decisões clínicas ou de estudos. Por exemplo, se forem tomadas decisões clínicas quando a glicemia de participantes de estudos atingir 45 mg/dL ou 180 mg/dL, deverá haver materiais de controle representando esses dois níveis de resultados.
- Para exames qualitativos, incluir um controle positivo e outro negativo em cada operação.
- Em colorações, a coloração de Gram requer organismos de controle Gram-positivos e Gram-negativos, que devem ser testados semanalmente e sempre que mudar o número do lote de qualquer componente do procedimento de coloração. Outras colorações requerem CQ diário ou no dia de uso com um microrganismo de reação positiva e outro negativo. Podem ser usadas amostras de pacientes.

  Obs.: operações analíticas com duração superior ao tempo em que se espera que a acurácia e precisão do ensaio permaneçam estáveis devem ser realizadas de acordo com as instruções do fabricante e não devem exceder 24 horas. Por exemplo, um fabricante de material de análise química pode afirmar que os reagentes para testes de glicose permanecem estáveis por oito horas na plataforma. Nesse caso, o CQ deve ser feito a cada oito horas, ou três vezes ao dia se o laboratório funcionar 24 horas por dia.

Revisão dos dados de controle de qualidade

O CQ deverá ser realizado e revisto antes de se enviar resultados de participantes do estudo e depois de mudanças de reagentes analíticos críticos, reparos ou manutenção preventiva ou troca de um componente crítico de um instrumento.

Os testes de CQ deverão ser realizados e produzir resultados aceitáveis (definidos por escrito no programa de CQ) antes de envio de resultados dos testes.

Os funcionários do laboratório que realizaram os exames deverão determinar, usando o programa de CQ como guia, as correções a serem implementadas se houver dados de CQ fora dos limites de tolerância estabelecidos. As correções devem ser documentada com as iniciais do técnico e a data.

Se os dados CQ forem considerados inaceitáveis, o laboratório deverá reavaliar os resultados dos exames de todos os participantes do estudo realizados depois do último ensaio aceitável. O laboratório deverá avaliar os resultados dos participantes do estudo para determinar se houve alguma diferença clínica significativa. Nesse caso, o CQ do instrumento deverá ser restabelecido e o exame afetado repetido.

Registros de controle de qualidade

- Deverá haver registros de CQ documentando os resultados dos controles de cada exame, conforme descrito no procedimento específico para cada ensaio.
  - Os registros de controle deverão estar prontamente disponíveis para a equipe responsável pela realização do exame.
  - Os resultados de controles deverão ser registrados ou colocados em um gráfico para detectar imediatamente falhas do instrumento ou do sistema analítico.
  - Os funcionários devem utilizar representações gráficas adequadas (p.ex. gráficos de Levy-Jennings [LJ] ou gráficos de controle) para documentar dados quantitativos de CQ. Com isso, a validade da operação CQ pode ser determinada, auxiliando na detecção de mudanças e tendências nos dados de controle.
  - Os funcionários do laboratório responsáveis por operações de CQ, registro de resultados e plotagem de gráficos de dados deverão registrar as suas iniciais, dia e hora (conforme apropriado) durante a realização do exame. Por exemplo, se o técnico ABC realiza uma operação de CQ para carga viral de HIV numa determinada manhã, ele deverá escrever as suas iniciais, dia e hora em todos os registros de CQ aplicáveis.
  - Se os materiais de CQ forem aliquotados, eles devem ser rotulados com o nome e lote do material, data da preparação, prazo de validade e técnico responsável.
- Os registros de CQ deverão conter informações detalhadas para reconstruir o estabelecimento de faixas para cada material CQ usado para monitorar o desempenho analítico. As informações devem incluir, ente outras, bula do material (contendo nome do material, fabricante, concentração, número de lote, etc.), datas de abertura, prazo de validade, datas da realização dos exames, funcionários responsáveis pelos exames, dados brutos, avaliação, aprovação e outras informações relevantes.

  Obs.: o Anexo v mostra gráficos de L-J e o Anexo vi apresenta registros de CQ.

Registros de ações corretivas

O laboratório deverá assegurar que haja um registro de ações corretivas para facilitar a documentação e a resolução das falhas de CQ.

Revisão do supervisor da documentação de controle de qualidade

Os registros de CQ e de ação corretiva deverão ser revistos, assinados e datados regularmente por pessoal adequado para supervisão do laboratório, de acordo com as seguintes diretrizes:

- O gerente do laboratório ou uma pessoa por ele designada deverá

revisar, assinar e datar o registro de ação corretiva pelo menos um vez por mês.
- O diretor do laboratório ou uma pessoa por ele designada deverá revisar, assinar e datar os dados de CQ pelo menos um vez por mês.

Obs.: o plano atual de CQ deve incluir a documentação de todas as pessoas designadas.

Arquivamento dos registros de controle de qualidade

Os seguintes registros deverão ser guardados pelo laboratório em uma área ou instalação de arquivamento a prova de incêndio (preferencialmente), resistente ao fogo ou protegida contra o fogo (opção menos desejável; p.ex. uma área com sistema de sprinkler automático) por um período de tempo definido pelo laboratório ou instituição:

- Impressos de equipamentos
- Todos os registros de CQ incluindo planilhas se o CQ for registrado manualmente
- Bulas dos materiais
- Certificados de análise

O tempo de arquivamento estabelecido pelo laboratório ou instituição deverá ser igual ou superior aos limites estipulados pelo patrocinador ou por agências regulatórias competentes, como o FDA. Os tempos de arquivamento serão discutidos na seção VIII dessas Diretrizes BPLC.

Rótulo e armazenamento de materiais e reagentes de controle de qualidade

Todos os materiais de CQ e reagentes deverão ser adequadamente rotulados, se aplicável e apropriado, com o seguinte:

- Requisitos para armazenamento
  - Todos os materiais e reagentes de CQ que estiverem em uso deverão ser preparados e armazenados conforme especificado pelo fabricante.
  - Caso seja indicado o armazenamento à temperatura ambiente, deverá haver documentos evidenciando que a temperatura ambiente é mantida conforme definido e que ações corretivas adequadas são tomadas quando os limites de tolerância são excedidos. Os registros de temperatura ambiente devem ser usados para documentar a faixa aceitável de temperatura ambiente, registrar diariamente as temperaturas reais e permitir a documentação de ação corretiva implementada se as faixas de temperatura aceitáveis forem excedidas.

    Obs.: os limites de tolerância da temperatura ambiente devem refletir as necessidades mais rigorosas de todos os reagentes, suprimentos e amostras armazenados à temperatura ambiente. Se as faixas aceitáveis de temperatura de armazenamento forem de 20-28 ºC para o reagente A e 23-30 ºC para o reagente B, os limites de tolerância para a temperatura ambiente devem ser de 23-28 ºC.
  - Data de abertura, preparo ou reconstituição pelo laboratório e as iniciais dos funcionários que prepararam ou reconstituíram os materiais e reagentes de CQ.
  - Prazo de validade

Materiais de CQ deteriorados ou fora do prazo de validade (vencidos) não devem ser usados.
Uma data de validade deverá ser atribuída a materiais de CQ que não tiverem uma data de validade especificada pelo fabricante ou cuja data de validade se modifique a cada uso ou reconstituição. O fabricante deve ser consultado se isso ocorrer. (Exceção: para microrganismos, o tempo de uso será determinado pelo armazenamento e pelas técnicas de subcultura).
Os calibradores não deverão ser usados como materiais de CQ, a não ser que o laboratório esteja empregando outro método para o qual não haja um produto de controle separado.

> *Obs.:* Se um calibrador for usado como controle, este deve vir de um número de lote diferente daquele usado para calibrar o método.

Controle de estoque

O laboratório deverá ter um sistema operante de controle de estoque.

- A área de armazenamento do laboratório deve ser suficiente para manter uma quantidade adequada de suprimentos e reagentes de uso diário. Níveis adequados de suprimentos e reagentes de trabalho são definidos como a quantidade adequada para lidar com a demanda atual de exames até que se possa fazer e receber novos pedidos.
- Todas as áreas de armazenamento devem ter a temperatura controlada, ser bem organizadas, sem excesso de materiais e permitir saber com facilidade os níveis dos estoques.
- Deve haver evidências de um sistema que leve em consideração a necessidade de fazer e rastrear pedidos, defina planos alternativos para atrasos na entrega de suprimentos e procedimentos de recuperação para se o estoque acabar; enfim, um sistema que descreva o que fazer para reduzir ao máximo o período em que o laboratório ficará incapacitado de fazer exames.

Exames paralelos

Para cada novo lote de reagentes, o laboratório deverá documentar quais amostras foram testadas em paralelo com cada lote que já estava em uso e verificar se foram obtidos, antes ou durante a adoção de cada novo lote, resultados comparáveis.

- Sempre que possível, os exames paralelos devem incluir comparações baseadas em participantes do estudo. O uso de amostras de participantes do estudo deve se restringir a ensaios exigidos pelos protocolos cabíveis do estudo clínico. Os resultados obtidos com os novos números de lotes deverão ser guardados apenas para fins de GQ.

  > *Obs.:* O uso de amostras de participantes do estudo para procedimentos internos de GQ (p.ex. exames paralelos) pode exigir aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP).

Amostras de participantes do estudo analisadas com lotes de reagentes estabelecidos (em uso) deverão ser testadas com lotes de reagentes novos para verificar se os resultados obtidos com lotes diferentes são semelhantes.
No caso de não haver amostras de participantes do estudo disponíveis para uso, são aceitáveis materiais de referência fornecidos pelo fabricante ou materiais fornecidos por outros grupos científicos.

- Para exames quantitativos, devem ser feitos exames paralelos com amostras dos mesmos participantes do estudo ou materiais de referência, usando tanto os números de lote antigos como os novos para avaliar a comparabilidade. Os materiais de GQ também devem ser testados ao se comparar lotes antigos e novos.
- Para exames qualitativos, os exames paralelos devem incluir, no mínimo, um novo teste de ao menos uma amostra de participante do estudo sabidamente positiva (ou anormal) e outra sabidamente negativa (ou normal).

No caso de não haver amostras de participantes do estudo disponíveis para uso, são aceitáveis materiais de referência fornecidos pelo fabricante ou materiais para testes de proficiência.

> *Obs.:* Uma amostra semanal positiva também deve ser usada em sistemas onde os resultados de participantes do estudo se apresentam como fracamente positivos (p.ex. Western Blot).

Teste da qualidade da água

Se o fabricante exigir o uso de tipos específicos de água para procedimentos de teste, o laboratório deverá ter uma política documentada definindo os padrões e a freqüência dos testes com a água. A água para uso laboratorial é classificada como tipo I, II ou III (definido pela diretriz C3-CA da NCCLS). Cada tipo tem especificações diferentes para teor microbiano máximo, resistividade, concentração máxima de silicato e partículas.

- O laboratório deverá garantir que registros dos testes de qualidade da água estejam completos ou indiquem que os padrões para a qualidade da água (p.ex. pH, resistividade) são sempre atingidos.
- O laboratório deve documentar evidências de ações corretivas tomadas quando os testes da água não atendem aos limites definidos de tolerância.
- Ao descontaminar os recipientes de armazenamento de água e os reservatórios de água do analisador clínico, as recomendações do fabricante devem ser seguidas para evitar queda da qualidade da água devido à presença de contaminantes.

Bibliografia:

42 CFR § 493.1256
42 CFR § 493.1282
College of American Pathologists Commission on Laboratory Accreditation, Accreditation Checklists, April 2006.
Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory-third edition. NCCLS document C3-CA. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 2002.
Westgard, James O. Basic QC Practices 2nd Edition. Madison, WI: Westgard QC, Inc., 2002.

VII. Verificação das especificações de desempenho

A. Introdução a especificações de desempenho

Antes de relatar os resultados dos participantes do estudo, cada laboratório que introduz um sistema de exame **não-isento** (nos termos da lei CLIA dos EUA), deve demonstrar que é capaz de obter especificações de desempenho comparáveis às estabelecidas pelo fabricante, conforme descrito nas publicações do fabricante (p.ex. o manual do usuário ou a bula do teste). Essas etapas asseguram o bom desempenho do ensaio no ambiente onde os exames serão realizados. A verificação das especificações de desempenho também é chamada **validação** do método. Ao se implementar um novo analisador, novas metodologias de exames ou um novo ensaio, devem ser realizados experimentos de validação para ensaios de segurança, diagnóstico e parâmetros clínicos. Todos os experimentos de validação devem se feitos antes do exame das amostras dos participantes do estudo. Os resultados e a respectiva aprovação devem ser documentados e estar prontamente disponíveis. Métodos definidos como isentos ("**waived**") pela lei CLIA, não precisam ser validados. Ensaios de parâmetros clínicos, exames no local de atendimento e exames "rápidos" requerem um método de validação de acordo com a situação da aprovação pelo FDA, conforme descrito acima, desde que não sejam classificados como "waived" nos termos da lei CLIA. Os laboratórios não precisam verificar ou estabelecer especificações de desempenho para protocolo especifico de sistemas analíticos usados pelo laboratório antes de 24 de abril de 2003, desde que tenham documentado os resultados aceitáveis nos testes de controle de qualidade e proficiência externa.

Devem ser realizados os seguintes experimentos para sistemas de exames **não modificados e aprovados pelo FDA**:

- A faixa de resultados possíveis do sistema de exame
- Linearidade (deve ser verificada simultaneamente com a faixa relatada)
- Precisão
- Acurácia
- Verificação de que os intervalos de referência (valores normais) do fabricante ou adotados são adequados para a população participante do estudo do laboratório
- Os dados fornecidos pelo fabricante referentes à sensibilidade analítica e especificidade analítica (substância de interferência) podem ser usados sem verificação

Em sistemas de exame aprovados pelo FDA e **modificados** ou **não aprovados pelo FDA**:

- Faixa de resultados de exame possíveis
- Sensibilidade analítica
- Acurácia
- Precisão
- Especificidade analítica (substâncias de interferência)
- Estabelecimento de intervalos de referência (valores normais) adequados para a população de participantes do estudo do laboratório

Caso os resultados dos experimentos de validação não atenderem as

especificações do fabricante, o diretor do laboratório deverá colaborar com o fabricante para determinar a origem dos resultados discordantes. Em seguida, devem ser implementadas ações corretivas para resolver as questões. Tais ações podem consistir em reparos no local, atualizações ou substituição do método.

B. Normas para especificações de desempenho

Intervalo de resultados possíveis: faixa analítica útil de um método de laboratório, ou seja, os maiores e os menores valores de resultados de exames confiáveis e que podem ser liberados.

A verificação e a documentação de respostas normais para cada sistema de exame, incluindo intervalos de resultados possíveis e faixas normais devem ser estabelecidas para determinar a faixa em que o sistema produz resultados úteis e confiáveis.

A verificação e documentação do intervalo de mensuração analítica (IMR) e da faixa de relatório clínico (FCR) devem ser realizada ao se estabelecer faixas de relatório clínico.

IMR: inclui o maior e o menor valor que pode ser obtido e considerado confiável em um ensaio realizado apenas segundo o além do procedimento de rotina (sem, por exemplo, diluições ou concentrações).

As diretrizes abaixo devem ser usadas ao selecionar materiais para validação da IMR e ao realizar o teste de validação:

- No caso de comprar materiais para testes de validação IMR, a matriz desses materiais não deve interferir ou de outra forma influenciar os resultados do método.
- Os materiais de validação devem ter valores níveis de analito distribuídos por toda a faixa da IMR (i.e. próximos aos valores baixo, médio e alto do IMR declarado).
- Cada laboratório deve definir os limites de aceitação ou rejeição dos testes de validação da IMR.

  Obs.: muitos fabricantes especificam uma IMR e os procedimentos dizendo “se o resultado for maior (ou menor) que X, diluir (ou concentrar) a amostra." Se não for possível saber os intervalos de IMR especificados pelo fabricante a partir da informação publicada, entre em contato com o fabricante.

FCR: a faixa de níveis de analito que se pode medir com um método com pré-tratamento adicional da amostra original, aumentando assim os valores relatáveis do ensaio ou metodologia. O FCR leva em consideração as necessidades de diluição ou mudança nas concentrações e as decisões clínicas tomadas por um diretor médico ou pesquisador responsável sobre o significado clínico dos resultados obtidos ao se diluir ou concentrar as amostras.

- As diretrizes e considerações abaixo devem ser usadas ao realizar o teste de validação FCR:
  - O FCR deve ser determinado durante a verificação inicial do método e revisado/atualizado apenas quando o método for modificado.

- Valores menores que o FCR devem ser relatados como “menor que” o limite.
- Resultados acima do limite superior do FCR em geral não serão liberados, exceto se houver uma limitação do método ou do analito em relação ao protocolo de diluição. Caso contrário, será considerada uma boa prática laboratorial diluir até se atingir um valor no IMR.
- O diluente deve ser especificado para cada analito diluível para que sua concentração fique dentro da IMR.
- O limite inferior do FCR será freqüentemente representado pelo limite inferior da IMR conforme descrito previamente. Por exemplo, no ensaio quantitativo para gonadotrofina coriônica humana (hCG), o limite inferior do IMR é de 3 mIU/mL. Se o diretor médico do laboratório decidir que o limite inferior de 3 mIU/mL é aceitável para diagnóstico e prognóstico não precisando ser estendido para um valor menor. Nesse caso, o diretor médico estabeleceu o limite inferior do FCR efetivamente como sendo igual a uma IMR abaixo de 3 mIU/mL.

- O laboratório pode verificar a faixa relatável usando os seguintes materiais e métodos:
  - O laboratório pode realizar o ensaio de materiais de calibração alta e baixa ou de materiais de controle.
  - O laboratório pode avaliar amostras cujos valores sejam sabidamente muito altos ou muito baixos.

  O Anexo vii mostra um exemplo de como determinar faixas relatáveis.

Sensibilidade analítica: estimar a menor concentração mensurável de um analito.

A sensibilidade analítica (menor limite detectável) estima a menor concentração confiável e reproduzível de um analito. A sensibilidade analítica de cada ensaio deve ser averiguada ou estabelecida e documentada de acordo com as seguintes diretrizes:

- Para exames liberados/aprovados pelo FDA, a documentação pode consistir de dados dos fabricantes ou de literatura publicada.
- No caso de serem usado métodos não aprovados pelo FDA, o laboratório deverá caracterizar e documentar a sensibilidade analítica do método.
- Para medir a sensibilidade analítica, o laboratório poderá empregar diluições de controles, padrões ou amostras e determinação da menor concentração cuja dosagem é confiável.

  Obs.: valores de sensibilidade analítica inferiores ao desvio padrão aplicado ao método são, normalmente, indicadores duvidosos da detecção inferior do método.

  Consulte o Anexo viii para ver um exemplo de determinação da sensibilidade analítica.

Precisão: a medida de erro não sistemático (aleatório) entre medições repetidas.

A precisão de cada exame deve confirmada por medições repetidas de amostras de concentração ou atividade variável (por exemplo, como na medição de reações enzimáticas) usando as seguintes diretrizes:

- O laboratório deverá verificar a precisão de cada exame avaliando a variação dia a dia, lote a lote e dentro de cada lote.
- A verificação de precisão pode ser realizada por um ou mais dos seguintes métodos:
  - O laboratório pode repetir testes de amostras conhecidas de participantes do estudo em momentos diferentes.
    Obs.: o uso de participantes do estudo para garantia interna de qualidade, como validação de métodos, pode requerer a aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP).
  - O laboratório poderá testar material de CQ em duplicata e em tempos diferentes.
  - O laboratório pode repetir periodicamente testes de materiais de calibração.

O Anexo ix mostra um exemplo de teste de precisão.

Especificidade analítica (interferências analíticas): estimativa do erro sistemático causado por outros produtos que podem estar presentes na amostra sendo analisada.

O teste de especificidade analítica é realizado para estimar o erro sistemático causado por materiais que não o analito (p.ex., hemólise, icterícia, lipemia ou medicações) que podem estar presentes na amostra analisada.

As interferências analíticas devem ser verificadas ou caracterizadas para cada exame e documentadas de acordo com as seguintes diretrizes:

- Para exames liberados/aprovados pelo FDA, a documentação do laboratório pode consistir de dados dos fabricantes ou de literatura publicada.
- No caso de serem usado métodos não aprovados pelo FDA, o laboratório deverá estabelecer e documentar as substâncias de interferência.

O Anexo x mostra um exemplo de determinação da especificidade analítica.

Acurácia: medida da proximidade entre um valor medido e o valor real.

Sempre que a tecnologia atual permitir, ou seja, se houver métodos comparativos ou de referência, o laboratório deverá estabelecer a acurácia do sistema de teste.

- O laboratório pode usar materiais de referência com concentrações ou atividades conhecidas (por exemplo, como usado para medir reações enzimáticas).

- O laboratório pode comparar os resultados de exames por ele realizados com os resultados de um método de referência, ou comparar resultados de amostras divididas com resultados obtidos de um método sabidamente capaz de fornecer resultados válidos na clínica.

  Obs.: em relação a métodos qualitativos, o laboratório deve se certificar de que o método irá identificar a presença ou ausência de um analito.

  O Anexo xi apresenta um exemplo de acurácia nos resultados do teste.

Intervalos de referência (normal): intervalo especificado definido por dois valores limitantes que contém 95% dos valores encontrados em indivíduos saudáveis.

Se o sistema de exames a ser validado for um método aprovado pelo FDA usado sem modificações, o intervalo de referência do fabricante poderá ser verificada. Se o exame for modificado ou não aprovado pelo FDA, o intervalo de referência deverá ser estabelecida.

- A faixa de referência deve ser caracterizada ou verificada para cada origem/tipo de analito e amostra (p.ex. sangue, urina, líquido cefalorraquidiano), segundo for o caso.
  - O laboratório poderá usar o intervalo de referência do fabricante quando houver dificuldade em obter uma amostra adequada (p.ex. urina de 24 horas, fezes de 72 horas, urina para toxicologia), desde que esse intervalo seja adequado para a população de participantes do estudo do laboratório.
  - Se houver dificuldade em obter amostras adequadas e o fabricante não fornecer intervalos de referência adequados para a população de participantes do estudo do laboratório, o laboratório poderá usar intervalos de referência publicados na literatura.

- Deve-se avaliar um número adequado de amostras para verificar os valores normais estabelecidos pelo fabricante ou, se for o caso, os intervalos de referência publicadas. Normalmente, o número mínimo de amostras necessárias para verificar o intervalo de referência (do fabricante ou publicado na literatura) é em torno de vinte amostras. Essas amostras devem estar frescas e ser adequadamente coletadas de pacientes sabidamente “normais” segundo critérios estabelecidos de inclusão e exclusão. (p.ex. HIV-negativo, HBsAg-negativo). Essas amostras devem ser representativas da população (idade, sexo, etc.).

- Para estabelecer intervalos de referência, é preciso examinar um número adequado de amostras. Normalmente, o menor número de amostras necessário para estabelecer intervalos de referência é de 120 amostras por grupo demográfico (p.ex. se o laboratório deseja estabelecer intervalos de referência específicos para o sexo, serão necessárias pelo menos 240 amostras: 120 de pacientes masculinos normais e 120 colhidas de pacientes femininos normais).

- Os intervalos de referência devem ser avaliados nos seguintes momentos:

- Ao se introduzir um novo analito nos exames oferecidos pelo laboratório (p.ex. um laboratório que usa um FACSCalibur para realizar exames de CD4 desejar oferecer também exames de CD8).
- Ao mudar a metodologia analítica (p.ex. substituir o exame de CD4 realizado no FACSCount pelo exame realizado com o FACSCalibur).
- Se a população de participantes do estudo mudar (p.ex. se um método tipicamente usado para exames em adultos for ser usado para uma população sobretudo pediátrica).

O Anexo xii mostra *um exemplo de como determinar valores de referência.*

Fatores de correção

Se usados, os fatores de correção devem ser incorporados ao procedimento do exame e descritos nos POPs adequado se o laboratório tiver identificado, durante os exercícios de validação, que é necessário utilizar fatores de correção. Os fatores de correção são ajustes feitos para compensar erros constantes e proporcionais (vieses) e são freqüentemente escritos no formato de equação de regressão linear. Por exemplo, um laboratório que emprega dois ensaios semelhantes ("A" e "B") para dosagem de gonadotrofina coriônica (hCG) constatou que o ensaio B apresenta um viés proporcional de 2% e um viés constante de 3 mIU/mL quando comparado ao ensaio A. Para garantir que os resultados obtidos nos dois ensaios sejam equivalentes, o laboratório usaria a equação, "A = 1,02 (B) + 3" para qualquer resultado bruto produzido pelo ensaio B antes de liberar o resultado final, calculado.

Bibliografia:

42 CFR § 493.1253

College of American Pathologists Commission on Laboratory Accreditation, Accreditation Checklists, April 2006.

Westgard, James O. Basic Method Validation 2nd Edition. Madison, WI: Westgard QC, Inc., 2003.

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protocolo do Usuário para Avaliar o Desempenho do Teste Qualitativo; Diretriz Aprovada.* NCCLS document EP12-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 2002.

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods.* NCCLS document EP5-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 2004.

Clinical and Laboratory Standards Institute. *User verification of Performance for Precision and Trueness*. CLSI document EP15-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 2005.

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. CLSI document EP7-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 2005

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. NCCLS document EP6-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 2003.

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples*. NCCLS document EP9-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 2002.
Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory.* NCCLS document C28-A2. NCCLS, Wayne, PA, USA 2000

VIII. Registros e laudos

A. Introdução a registros e laudos

Toda a documentação e informação adicional gerada pelo laboratório (p.ex. rastreamento da amostra, cadeia de custódia, disponibilidade de faixas normais nos laudos e identificação dos laboratórios) é essencial para resolver problemas com as amostras a atestar a credibilidade dos resultados dos exames. Esses documentos também são necessários para a reconstituição do estudo e outros objetivos de auditoria. Por esse motivo, os laboratórios que testam amostras para estudos clínicos devem manter todos os registros e laudos cabíveis de acordo com as diretrizes abaixo.

B. Normas para registros e laudos

Rastreando registros e laudos

O laboratório deve manter um sistema para fornecer e guardar registros e laudos contendo informações de estudos clínicos. Esses registros e laudos podem incluir o seguinte:

- Requisições de laboratório e formulários de rastreamento de amostras
- Documentação da cadeia de custódia
- Laudos laboratoriais
- Dados de CQ (todos os registros relativos a testes de proficiência, controle de qualidade, ação corretiva e ação preventiva)
- Serviços realizados em equipamento e registros de manutenção (todos os registros relativos a manutenção, reparo, monitoramento de temperatura, validação e qualquer outro documento relacionado ao desempenho dos instrumentos)
- Resultados analíticos com intervalos de referência
- Documentos-fonte de dados brutos [planilhas de laboratório, registros, memorandos, anotações ou cópias fiéis de tais documentos, que contêm os resultados das observações e atividades originais de um estudo de laboratório não clínico e são necessários para a reconstituição e avaliação do relatório do estudo [21 CFR §58.3(k)].
- Outros documentos operacionais (todas as políticas e procedimentos relativos à condução do estudo, incluindo, entre outros, documentos relacionados a procedimentos operacionais padronizados, políticas de segurança, relatórios sobre incidentes de segurança, manejo de amostras, protocolos/manuais, sistema de informação laboratorial (SIL) e armazenamento da amostra)

Retenção de registros

A documentação da pesquisa e os relatórios finais serão transferidos para o arquivo durante ou ao fim do estudo [21 CFR §58.33(f)]. A área de arquivamento poderá ser acessada apenas por pessoal autorizado e permitirá a pronta recuperação dos documentos. As condições de armazenamento devem garantir a preservação do documento pelo tempo de arquivamento especificado. Se necessário, pode-se contratar um serviço de arquivo terceirizado. (21 CFR §58.190)

Os documentos de pesquisa usados para fundamentar solicitações de permissão para pesquisa ou comercialização ao Food and Drug Administration devem permanecer arquivados por pelo menos dois anos após a aprovação. Para estudos usados para fundamentar solicitações de licença para novas drogas sob investigação (IND, Investigational new drug) ou de isenção para dispositivo sob investigação (IDE, investigational device exemption), os registros devem ser retidos por pelo menos cinco anos após a data de envio dos resultados do estudo laboratorial não-clínico ao Food and Drug Administration para fundamentar pedidos de autorização de pesquisa ou de comercialização. Se um estudo laboratorial não-clínico não for usado para fundamentar um pedido de licença para pesquisa ou comercialização, os registros devem ser mantidos por um período de pelo menos dois anos após a data em que o estudo foi concluído, encerrado ou terminado. Os registros poderão permanecer retidos, quer como originais, quer como cópias fiéis, p.ex. fotocópias, microfilme, microficha ou outra reprodução precisa dos registros originais. (21 CFR §58.195)

Obs.: A retenção de dados é governada por múltiplas autoridades, tanto dos EUA como de outros países. As políticas locais de comitês de ética, regulamentos e leis devem ser seguidas no caso de apresentarem diretrizes mais rigorosas de retenção.

Integridade dos dados

Deverá haver sistemas adequados e operantes, manuais ou eletrônicos, para garantir o envio, com acurácia, confiabilidade e em tempo oportuno, dos resultados dos ensaios e outros dados específicos dos participantes do estudo (p.ex. identificadores de participantes) do ponto de entrada dos dados (interface do analisador ou entrada manualmente) até o destino final, ou de acordo com as especificações de ou planos analíticos ou de estudo específicos. Esses dados incluem:

- Resultados liberados a partir de dados calculados.
- Os resultados e dados específicos dos participantes do estudo (p.ex. identificadores de participantes) devem ser enviados eletronicamente ao centro de gerenciamento de dados ou via sistemas de interface.
- Resultados transcritos manualmente ou enviados por meio eletrônico e informações específicas sobre os participantes do estudo relatadas diretamente (ou no recebimento) por laboratórios externos de referência, laboratórios satélite ou no local de atendimento.
- Informações sobre o laudo do exame serão mantidas como parte dos registros ou prontuário médico dos participantes do estudo.

Formato do laudo

Os laudos dos exames laboratoriais devem incluir os seguintes itens:

- Nome e/ou identificador individual do participante do estudo.
- Nome e endereço do laboratório onde o ensaio foi realizado.
- Dia e hora em que a amostra foi recebida no laboratório.
- A data do relatório do ensaio.
- Nome do exame realizado.
- Origem da amostra (p.ex. sangue, líquido cefalorraquidiano, urina).
- O resultado do ensaio, incluindo, se necessário as unidades de medidas ou a interpretação.
- Intervalos de referência e idade e sexo do participante do estudo se esses fatores influenciarem o intervalo de referência.
- Informações sobre a condição e o manuseio da amostra que a tornem inaceitáveis para o laboratório.
- Registros e datas de todos os ensaios realizados.
- A identidade dos funcionários que realizaram o(s) exame(s).

Intervalos de referência relevantes

Os intervalos de referência relevantes (relevantes ou aplicáveis ao local ou à população do estudo, segundo definido na seção VII. Verificação de especificações de desempenho) serão determinados pelo laboratório que realiza os exames e deverão estar disponíveis para pessoal autorizado que solicitou os exames e, se for o caso, para o indivíduo responsável pelo uso dos resultados dos exames.

Ensaios de laboratório e especificações de desempenho

O laboratório deve disponibilizar quando solicitado uma lista de exames realizados e, se for o caso, as especificações de desempenho estabelecidas ou averiguadas. Essa lista também pode conter o tempo previsto de realização (tempo de realização do exame ou tempo de execução) para cada ensaio.

O Anexo xiii apresenta uma Lista de Métodos de Exames Laboratoriais.

Resultados de ensaios

- Todas as informações que possam influenciar a interpretação dos resultados do ensaio, ou seja, interferir no exame, devem ser fornecidas quando solicitadas.

- Os participantes do estudo devem receber atualizações pertinentes das informações sobre o ensaio sempre que houver mudanças que afetem os resultados do ensaio ou sua interpretação. Por exemplo, se, durante o estudo, um fabricante criar um ensaio mais sensível e os intervalos normais dos resultados mudarem, essa informação deverá ser comunicada aos participantes do estudo. Essa comunicação talvez exija esforços conjuntos da equipe do laboratório, dos coordenadores do estudo e dos pesquisadores principais.

- Os resultados de ensaios devem ser liberados apenas para indivíduos autorizado e, se for o caso, para o indivíduo responsável por solicitar o(s) exame(s).

- Valores críticos e de alerta
  - O diretor do laboratório deve ser capaz de definir, juntamente com os clínicos, valores críticos ou de alerta.
    Obs.: Valores críticos ou de alerta são resultados que requerem atenção clínica pronta e imediata para impedir que um participante do estudo sofra morbidade ou mortalidade significativa.

  - Deverá haver procedimentos completos instaurados para garantir que indivíduos responsáveis pelo estudo ou pela equipe clínica sejam imediatamente notificados de todos os resultados que estiverem em intervalos de alerta ou valores críticos.
  - Devem ser mantidos registros de comunicação mostrando a notificação imediata da equipe clínica apropriada após a obtenção dos resultados dos exames que caíram dentro da faixa crítica. A documentação desses registros deverá incluir:
    - Dia e hora da notificação.
    - Funcionário do laboratório responsável pela notificação.
    - Nome e credenciais da pessoa notificada na clínica e os resultados dos exames fornecidos.
    - Quaisquer problemas encontrados ao realizar essa tarefa.

- Se não for possível fornecer os resultados dos exames dos participantes do estudo dentro do tempo estabelecido pelo laboratório ou instituição, o laboratório deve notificar às pessoas adequadas sobre o atraso do exame.

- Se um laboratório encaminhar amostras de participantes do estudo para serem testadas em outro laboratório:

  - O laboratório que encaminhou não deverá revisar os resultados ou informações diretamente relacionados com a interpretação dos resultados fornecidos pelo laboratório que realizou o exame.
  - O laboratório que encaminhou poderá permitir que os laboratório que realizaram o enviem os resultados diretamente à pessoa autorizada que solicitou o exame.
  - O laboratório que encaminhou deverá arquivar ou ser capaz de produzir cópias exatas de cada laudo durante um período definido pelo laboratório ou instituição.
  - O laboratório que encaminhou o teste deverá comunicar à pessoa autorizada que solicitou o nome e o endereço do laboratório onde o exame foi realizado. (Vide declaração do patrocinador sobre os laboratórios listados no Formulário FDA 1572).

- Todos os laudos e registros dos exames devem ser mantidos pelo laboratório de modo a permitir a pronta identificação e acesso imediato.

Registros de modificações do resultado e erros nos resultados dos exames

Muitas das decisões ou ações clínicas relativas ao estudo baseiam-se nos resultados obtidos pelos exames laboratoriais. Se um resultado incorreto for liberado e depois corrigido, é importante replicar todas as informações prévias (laudo de exames, interpretações, intervalos de referência) para comparar com a informação revisada e indicar claramente que o resultado foi corrigido.

- Os resultados modificados deverão ser adequadamente armazenados em registros ou arquivos.

  Obs.: Modificação de resultado é definida como laudos que contenham qualquer alteração em resultados, intervalos de referência, interpretações ou identificadores de participantes do estudo e não inclui erros tipográficos sem repercussão clínica.

- O laboratório deverá garantir que todos os formatos de laudos de participantes do estudo (em papel, tela de computador, etc.) que contenham resultados revistos indiquem claramente que o novo resultado é diferente daquele que foi fornecido antes.

- O laboratório deverá ter um sistema capaz de fornecer sempre a identificação do analista que realizou e concluiu a modificação do resultado do exame, o dia e a hora.
  - Se um único resultado for corrigido várias vezes em seqüência, todas as correções deverão ser apresentadas em ordem cronológica nos laudos posteriores.
  - Todas as correções devem ser apresentadas no laudo dos participantes do estudo.
  - Um supervisor ou pessoa designada deve revisar, assinar e datar os Registros de Modificação de Resultados/Ações Corretivas ao menos uma vez por mês.
  - O diretor do laboratório ou pessoa por ele designada deverá revisar, ao menos uma vez por mês, os Registros de Modificação de Resultados/Ações Corretivas.

    Obs.: Um laboratório poderá realizar revisões mais freqüentes a intervalos que julgar apropriado.

- Se forem encontrados erros em laudos de exames de participantes do estudo, o laboratório deverá fazer o seguinte:
  - Notificar imediatamente o clínico e/ou membro da equipe médica responsável.
  - Enviar imediatamente laudos corrigidos à pessoa autorizada que solicitou o exame e, se necessário, ao indivíduo que utilizará os resultados do exame.
  - O laboratório deverá manter cópias tanto do laudo original como do laudo corrigido.

Arquivamento de laudos ou registros

- O laboratório poderá arquivar laudos ou registros de exames, mas deverá mantê-los, durante um período estipulado pelo laboratório ou pela instituição, prontamente disponíveis (dentro de 24 horas) para revisão. Esses documentos poderão ser arquivados na unidade ou fora dela, a critério do laboratório. Esses laudos devem ser guardados com segurança e mantidos confidenciais, de modo a permitir, se necessário, reconstituir completamente o estudo.

- Apenas indivíduos autorizados deverão ter acesso aos laudos arquivados.

- O uso de corretivos, fitas ou outros métodos que apagam os resultados deverá ser proibido em todos os documentos de pesquisa ou do laboratório clínico. O laboratório deverá utilizar sempre técnicas adequadas de correção (p.ex. linha única atravessando o erro, com assinatura e data).

- Cópias isoladas de documentos de pesquisa, definidas como documentos sem cópias de segurança, deverão ser guardadas pelo laboratório de modo a protegê-las contra a exposição aos elementos (fogo, água, vento, umidade, etc.).

Bibliografia:
42 CFR § 493.1291
42 CFR § 493.1251

IX. Instalações Físicas

A. Introdução a instalações físicas

As instalações do laboratório devem ser projetadas de modo a não comprometer a segurança dos funcionários nem a qualidade do trabalho. Deve haver espaço adequado para a colocação dos instrumentos, ventilação, controle de temperatura e trabalho. O projeto do laboratório deve garantir a segurança dos funcionários que se deslocam pela área de trabalho, trabalham com o equipamento e realizam exames. A circulação das amostras e a rotina do trabalho no laboratório devem buscar minimizar perdas ou misturas de amostras e exposição dos funcionários a risco biológico.

B. Normas para instalações físicas

Espaço geral

- As áreas de trabalho do laboratório devem possuir espaço suficiente para não dificultar o trabalho.

- As passagens no laboratório não devem ser obstruídas.

Controle de temperatura e umidade

A temperatura ambiente e a umidade do laboratório devem ser controladas para que o equipamento e os exames sejam mantidos nos limites de tolerância estabelecidos

pelo fabricante.

Limpando as instalações

O piso, paredes, teto e bancadas do laboratório devem ser mantidos limpos e arrumados.

Áreas de arquivamento e armazenamento

- Espaço deve ser alocado para arquivar dados num ambiente a prova de incêndio (preferencialmente), resistente ao fogo ou protegido contra o fogo (pelo menos; p.ex. armazenado em área com sistema de sprinkler automático) acessível apenas ao pessoal autorizado. Esses documentos podem ser arquivados na unidade ou fora dela, a critério do laboratório.
  Obs.: O tempo de arquivamento estabelecido pelo laboratório ou instituição deverá ser igual ou superior aos períodos estipulados pelo patrocinador ou por agências regulatórias competentes, como o FDA Os tempos de arquivamento serão discutidos na seção VIII dessas Diretrizes BPLC.

- No laboratório, as áreas de armazenamento devem ser selecionadas de modo a manter a identificação, pureza e estabilidade dos reagentes laboratoriais, materiais de controle, calibradores e outros materiais laboratoriais.

Áreas de trabalho com amplificação molecular

Procedimentos de amplificação molecular realizados no laboratório fora de sistemas fechados devem possuir um fluxo de trabalho unidirecional, com áreas separadas para preparo da amostra, amplificação, detecção e, se necessário, preparo do reagente.

Bibliografia:

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Laboratory design; approved guideline*. NCCLS document GP18-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 1998.

College of American Pathologists, Commission on Laboratory Accreditation. Standards for Laboratory Accreditation; Standard II. Northfield, IL: CAP, 2000.

X. Transporte e manejo da amostra

A. Introdução a transporte e manejo da amostra

A acurácia de todos os exames laboratoriais depende da qualidade da amostra submetida. O laboratório pode garantir a integridade da amostra seguindo procedimentos adequados de manejo e transporte da amostra. O estabelecimento de uma cadeia de custódia adequada é obrigatório para garantir a realização adequada dos procedimentos acima mencionados.

B. Normas para transporte e manejo da amostra

Procedimento operacional padrão

O laboratório deve ter um procedimento documentado descrevendo métodos para as seguintes tarefas associadas às amostras:

- colheita da amostra;
- rastreamento;
- rótulo de identificação;
- preservação;
- condições de transporte; e
- armazenamento.

Identificação da amostra

O laboratório deve ter normas padronizadas e documentadas para identificar as amostras e apresentar evidência de que essas práticas são seguidas.

- Todos os recipientes com amostras devem ser corretamente identificados com identificadores de cada participante.

Formulário de pedido de exames laboratoriais (requisição)

Todas as amostras de participantes do estudo devem ser enviadas ao laboratório acompanhadas de um formulário ou requisição adequadamente preenchido. Essa documentação é o vínculo entre a amostra, o participante do estudo de quem a amostra foi colhida e o exame solicitado.

- O formulário de requisição de exame deve conter o identificador individual do participante do estudo, dia e hora da colheita da amostra, dados demográficos do participante do estudo, tipo de amostra e identidade da pessoa que colheu a amostra.
- Todas as discrepância e informações incompletas devem ser imediatamente verificadas antes das amostras serem processadas ou armazenadas pelos funcionários do laboratório.

Critérios de aceitação ou rejeição de amostras

O laboratório deve ter instruções documentadas para o recebimento e inspeção de amostras (incluindo critérios de rejeição) e apresentar evidência de obediência a essas instruções para garantir a identificação positiva do participante do estudo/amostra, adequação e integridade da amostra.

- O processo de inspeção da amostra deverá incluir a verificação das informações no rótulo do recipiente da amostra com o formulário de requisição ou folha de registro.
- A avaliação da amostra também deve envolver a verificação do volume e qualidade das amostras (influenciado por fatores como hemólise, lipemia e icterícia).

Pista de auditoria e cadeia de custódia

O laboratório deve ter uma pista de auditoria completa para cada amostra, que vá

desde a colheita até o descarte ou armazenamento. Uma pista de auditoria devem verificar o dia e hora da realização e o pessoal responsável por uma determinada atividade. Também deve haver procedimentos disponíveis para documentar a cadeia de custódia para todas as amostras. Formulários de cadeia de custódia e/ou documentos internos de rastreamento do laboratório devem ser guardados incluindo a seguinte informação:

- Local da colheita, dia e hora da colheita e transporte da amostra.
- Nome, data e assinatura do flebotomista ou pessoa que realizou a colheita da amostra do voluntário.
- Nome, dia, hora e assinatura do motorista (se a amostra for transportada).
- Tipo de amostra.
- Tipos de exames solicitados pelo clínico ou conforme requisitado pelo estudo, conforme definido pelo protocolo e plano de estudo/analítico.
- Nomes do projeto, local e ponto de colheita.
- Identificação de quem recebeu e inspecionou as amostras no momento da chegada ao laboratório ou local de armazenamento.
- Dia e hora do recebimento da amostra;
- Nome e assinatura de quem recebeu a amostra no laboratório;
- Condições observadas da amostra e documentação de outros fatores que possam afetar a integridade da amostra anotadas no momento do recebimento;
- Temperatura da amostra e/ou do refrigerador no momento do recebimento; e
- Nome e assinatura da pessoa que transportou a amostra, se for o caso.

Transporte e envio de amostras

- O transporte de amostras deve ser monitorado para manter a integridade da amostra. Isso garante que as amostras sejam transportadas:
    - Com rapidez adequada para o tipo de amostra e o exame a ser realizado.
    - Dentro de um intervalo de tempo especificado.
    - Com o conservante correto (p.ex. anticoagulantes) para garantir a integridade da amostra.
    - De modo a garantir a segurança do laboratório, da pessoa realizando o transporte e do público.

- Deverá haver um procedimento de transporte documentado, com descrição de questões de segurança e logística no transporte de amostras. Esse procedimento deve estar sempre disponível e explicar os seguintes itens:
    - Boa organização, rotulagem (risco biológico), embalagem, transporte e manuseio da amostra de modo a mantê-la íntegra durante o transporte, que será realizado com segurança e no tempo especificado.
    - O material deve ser preparado para transporte seguindo normas federais e locais de transporte de produtos perigosos (p.ex. IATA).

- Os funcionários do laboratório responsáveis por transportar amostras devem ser treinados e certificados em normas de segurança para transporte de produtos e materiais perigosos.

- O treinamento sobre as normas deve ser reciclado a cada dois anos.
- O certificado de treinamento nas normas deve estar prontamente disponível no arquivo.

Preparação, análise e retenção de amostras

- Procedimentos documentados específicos para o protocolo sobre o preparo e análise de amostras devem estar disponível e abordar o seguinte (se cabível):
  - As amostra que devem ser retida para possível reanálise.
  - Por quanto tempo essas amostras devem ser retidas. A duração deverá ser apropriada para o tipo de amostra e exame.

    Por exemplo, amostras contendo EDTA podem ser armazenadas por até sete dias a 4°C para hemograma completo , mas amostras com EDTA para exame de CD4/CD8 devem ser mantida à temperatura ambiente e por apenas 24 horas.

- As condições de armazenamento deverão ser monitoradas 24 horas (pelos funcionários ou por sistemas eletrônicos com alarmes) e deverá haver POPs ativos explicando como responder aos alertas para garantir a integridade das amostras.

- Deverá haver um procedimento documentado de recuperação de desastre para garantir que as amostras não sejam prejudicadas.

Bibliografia:

49 CFR § 172
42 CFR § 493.1241
42 CFR § 493.1251
Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture-Fourth Edition*. NCCLS document H3-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 1998.

XI. Segurança dos funcionários

A. Introdução à segurança dos funcionários

A segurança dos funcionários do laboratório deve ter prioridade máxima em todas as instalações. Os controles de engenharia (p.ex. escudos e capelas de biossegurança), os EPI (p.ex. luvas, capas de laboratório) e o treinamento adequado no uso dessas ferramentas são essenciais para garantir um ambiente de trabalho seguro para todos os funcionários do laboratório. O treinamento e o programa de segurança laboratorial devem abordar tópicos como patógenos no sangue, higiene química e segurança contra incêndio, especialmente em relação aos tópicos vinculados a características específicas do local, como teste de hemoderivados ou possível exposição a um patógeno específico, e também a existência de medidas profiláticas (p.ex. vacina contra hepatite B) e o que fazer em caso de exposição ao patógeno.

B. Normas para segurança dos funcionários

Equipamento de segurança

- O equipamento de segurança abaixo deve estar disponível no laboratório para garantir a contínua segurança dos funcionários do laboratório e de qualquer pessoa autorizada que possa entrar no laboratório:
    - Lava-olhos que pode estar conectado à tubulação (anexo à pia ou separado) ou portátil (garrafas vedadas ou recarregáveis).
    - Mangueira de lavagem/chuveiro de emergência.
    - Extintores de incêndio.
    - Recipientes para material pérfuro-cortante.
- O laboratório deve testar ou inspecionar o equipamento de acordo com o cronograma a seguir:
    - Ligar semanalmente os lava-olhos conectados à tubulação (anexo à pia ou separado).
    - Os lava-olhos portáteis (garrafas vedadas) devem ser inspecionados mensalmente em busca de sinais de contaminação e substituídos antes do fim do prazo de validade ou segundo orientação do fabricante.
    - Os lava-olhos portáteis (garrafas recarregáveis) devem ser higienizados e recarregados semanalmente ou segundo orientação do fabricante.
    - Ligar, no mínimo uma vez por mês (de preferência semanalmente), a mangueira de lavagem ou chuveiro de emergência.
    - Os extintores de incêndio devem ser inspecionados mensalmente para garantir que estão carregados ou recarregados conforme exigido pelas normas locais ou orientação do fabricante, se aplicável.
    - Recipientes para material pérfuro-cortante deve ser inspecionados diariamente e trocados sempre que estiverem cheios em três quartos.

Documentação

- O laboratório deverá documentar os testes e inspeções do equipamento de segurança. (Não será necessário documentar a inspeção e troca do recipiente de material pérfuro-cortante.)
- Os documentos de registro dos testes ou inspeções do equipamento de segurança devem ser assinados e datados pelos funcionários que realizaram a tarefa.
- Os registros das inspeções devem estar prontamente disponíveis.

Equipamento de proteção individual (EPI)

- O contratante do laboratório deverá avaliar o local de trabalho para determinar se há ou poderá haver riscos que exijam o uso de EPIs, que deverão ser fornecidos a toda a equipe do laboratório. Os EPIs incluem, entre outros:
    - Luvas (de látex ou outros materiais).
    - Guarda-pó ou jalecos de laboratório (impermeáveis).
    - Proteção ocular (óculos de proteção, escudo facial, controles de engenharia como capela de fluxo laminar e escudo contra respingos).

- Mascaras (obrigatórias ao se usar óculos de proteção).

- Todos os funcionários do laboratório devem usar EPIs se houver risco de exposição por qualquer via (p.ex. pele, olhos ou outras membranas mucosas) a sangue ou outros materiais potencialmente infecciosos.

Folhas de dados de segurança do material

- De modo a garantir o manuseio e armazenamento adequado, o laboratório deve ter no local uma ficha de dados de segurança do material (MSDS) ou equivalente para cada produto químico perigoso usado.
  - Deverá haver MSDS para substâncias usadas nos exames (p.ex. Ficol-Hypaque).
  - Deverá haver MSDS para substâncias químicas de uso geral (lixívia, desinfetantes, etc.).
  - O laboratório deve ter todos MSDS no idioma local, podendo também ter cópias em outros idiomas.
  - Os funcionários do laboratório devem ser treinados na leitura de MSDS. Não existe formato padrão ou ordem de apresentação da informação dentro da MSDS. Esse treinamento é necessário para garantir a identificação e localização dos diferentes tipos de informação contidos na MSDS, como identificação de riscos, primeiros socorros, manuseio e armazenamento.
  - A MSDS deverá estar prontamente disponível para os funcionários durante todos os turnos e quando os funcionários estiverem em suas áreas de trabalho.
  - A MSDS poderá ser armazenada em meio eletrônico desde que isso não dificulte o acesso imediato dos funcionários nos locais de trabalho.

    Obs.: Recomenda-se manter um índice de MSDS e atualizar periodicamente todas MSDS pelo menos a cada de dois anos para garantir que a equipe tenha acesso às informações mais atuais sobre riscos e primeiros socorros.

Políticas de segurança

Deverão estar disponíveis no laboratório políticas de segurança definidas de acordo com organizações de regulamentação como a Occupational Safety and Health Administration (OSHA) ou a International Organization for Standardization (ISO). As seguintes políticas de segurança devem estar em vigor para garantir continuamente a segurança da equipe do laboratório e de qualquer pessoa autorizada que possa entrar no laboratório:

- Plano de precauções padrão/precauções universais Essa política ou conjunto de políticas define todas as amostras biológicas humanas como potencialmente infecciosas e aborda questões a serem considerados no trabalho com amostras potencialmente infecciosas, como cuidados com as mãos, EPI, trabalhadores com feridas abertas, manuseio de agulhas contaminadas ou outros objetos cortantes, autoclavagem e descarte de materiais.
- Plano de higiene química/comunicação de perigos. Essa política ou conjunto

de políticas aborda aspectos referentes ao manuseio seguro de substâncias químicas. As políticas de higiene química normalmente abordam o armazenamento, uso e descarte de produtos químicos, com o objetivo de minimizar a exposição e os riscos associados a tais produtos. As políticas de comunicação de perigos normalmente oferecem informações sobre os tipos e riscos de produtos químicos, rotulagem adequada, MSDS, primeiros socorros em caso de exposição, etc.

- Plano de gerenciamento de resíduos. Essa política explica as medidas adequadas a serem tomadas ao descartar resíduos para garantir a manutenção da saúde humana e ambiental.
- Políticas gerais de segurança. Essas políticas abordam temas menos específicos relacionados com a segurança laboratorial, como segurança contra incêndio e da região dorsal.
- Equipamentos de segurança. Normalmente essas políticas abordam todos os equipamentos de segurança disponíveis, seu objetivo e utilização correta.

Treinamento de segurança

- Toda a equipe do laboratório deve receber treinamento de segurança, que deve incluir, no mínimo:
    - Patógenos do sangue, (incluindo informações sobre precauções padrão, riscos e tipos de doenças infecciosas contraídas pela exposição, proteções e métodos adequados para manusear contaminantes em potencial);
    - EPI. Todos os funcionários do laboratório devem ser treinados no uso adequado de EPIs antes de começar a trabalhar no laboratório (no momento da contratação) e depois periodicamente. Esse treinamento deve incluir e descrever:
        - Quando os EPIs são necessários.
        - Qual o EPI necessário.
        - Como colocar um EPI corretamente.
        - Quais as limitações dos EPI.
        - Cuidados adequados, manutenção, vida útil e descarte de EPI.
    - Perigos químicos/comunicação de perigos (como manusear produtos químicos adequadamente e o que fazer no caso de exposição).
    - Uso de equipamento de segurança no laboratório (lava-olhos, chuveiro de emergência, extintor de incêndio, etc.)
    - Uso de substâncias químicas criogênicas, gelo seco e nitrogênio líquido (se manuseado no laboratório para transporte, recebimento ou armazenamento de amostras, suprimentos e reagentes);
    - Transporte de material potencialmente infectado. Normas da IATA embalagem e identificação adequada dos materiais transportados).
    - Gerenciamento de resíduos/contenção de material biológico (descarte adequado de material biológicos).
    - Segurança geral/leis locais sobre segurança.

- A documentação de conclusão do treinamento de segurança deve permanecer arquivada.
    - A documentação do treinamento de segurança deve mencionar o

apresentador, descrever rapidamente os tópicos cobertos e a data do treinamento.
  - O treinamento de segurança, deverá abordar pelo menos os tópicos acima e ser concluído antes do funcionário começar a trabalhar no laboratório e depois repetido periodicamente. O treinamento continuado de segurança deve ocorrer todos os anos e sua documentação deve ser assinada e datada pelo funcionário.

Relatório de incidentes de segurança

- Os incidentes de segurança devem ser documentados e comunicados ao gerente do laboratório ou a uma pessoa por ele designada. Exemplos de incidentes de segurança incluem, entre outros:
  - Lesões (perfuração com agulha, lesão pérfuro-cortante, quedas, queimaduras, etc.).
  - Exposição a produtos químicos.
  - Equipamento que funcione mal e ofereça risco à segurança (p.ex. possibilidade de choque elétrico).
  - Acidentes em geral.
    - Relatórios de incidentes de segurança apresentados devem ser revisados e assinados regulamente pelo gerente do laboratório ou pessoa designada. Essa revisão deverá ser feita em no máximo um mês após a data de apresentação. A pronta apresentação dos relatos de incidentes possibilitará corrigir problemas rapidamente e evitar recorrências.
    - Os relatórios de segurança deverão ser incorporados ao programa de Gestão de Qualidade (GQ), permitindo assim que o laboratório observe tendências e corrija problemas para evitar recorrências.

    Obs.: para manter a confidencialidade dos funcionários, todos os identificadores individuais devem ser removidos antes de serem apresentados à equipe de Gestão de Qualidade.

Bibliografia:

29 CFR § 1910.1200
ANSI Z358.1-2004, Emergency Eyewash and Shower Equipment. American National Standards Institute, 01-Jan-2004
Clinical and Laboratory Standards Institute. *Clinical Laboratory Safety*. CLSI document GP-17A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 1996.
Os MSDS estão disponíveis nos sites dos fabricantes e em outros sites na internet (p.ex. www.msds.com, www.msdssearch.com).

XII. Sistema de informação laboratorial

A. Introdução aos sistemas de informação laboratorial

Os laboratórios de análises clínicas realizam exames laboratoriais, ensaios de parâmetros clínicos e exame no local de atendimento segundo solicitado pelos

médicos de acordo com protocolos de estudo clínico. Tais laboratórios precisam gerar, com freqüência, os dados corretos (muitas vezes em forma de laudo) sobre o participante do estudo correto e entregar ou transmitir o laudo para um determinado local ou indivíduo (p.ex. o pesquisador responsável) com rapidez o suficiente para que as informações sejam clinicamente úteis.

Um computador isolado não constitui um sistema de informação laboratorial (SIL). Um SIL consiste de hardware, software e dados de informática e desempenha ou auxilia nas funções de solicitação de exames, entrega das amostras necessárias para o laboratório, tarefas burocráticos ao receber a amostra e geração de identificadores individuais, divisão em alíquotas, geração de planilhas, transmissão de informações de requisição para analisadores, tradução dos resultados dos instrumentos em resultados utilizáveis, armazenamento de dados, geração de laudos e funções de CQ (p.ex.sistema de gerenciamento de dados laboratoriais, ou SGDL). Os relatórios gerados pelo SIL devem ser concisos, claros, ter formato padronizado e obedecer uma ordem cronológica.

B. Normas para sistemas de informação laboratorial

Validação do sistema de informação laboratorial (SIL)

O laboratório deverá manter dados de validação documentados para o SIL. Todas as etapas e resultados de validação devem ser documentados e estar disponíveis para revisão.

- Documentar a instalação de novos programas de computador por ocasião da instalação. Quaisquer alterações ou modificações no sistema também devem ser documentadas. O diretor do laboratório ou uma pessoa por ele designada deve aprovar todas as mudanças antes delas serem liberadas para uso.
- Documentar os testes de todas as permutações possíveis de processos (por exemplo, entrada de resultados normais, anormalmente altos ou baixos, críticos e absurdos).
- Documentar os testes e validações de todos os cálculos realizados pelo SIL.
- Documentar a validação de todos os dados transmitidos do SIL a outros sistemas de informática e seus dispositivos de saída.
- Documentar a verificação das intervalos de referência e comentários assim como os resultados dos exames.
- Documentar um sistema válido para emergências.

Geração de laudos

- O SIL deve ser capaz de gerar cópias precisas e completas dos laudos de exames dos participantes do estudo.

- O laboratório deve ser capaz de reimprimir uma cópia completa dos laudos de exames arquivados dos participantes do estudo.

    - Os laudos devem incluir os intervalos de referência originais e comentários sobre a interpretação.
    - Os laudos devem incluir quaisquer alertas ou notas de rodapé presentes

no laudo original.
  - Os laudos devem incluir a data do laudo original.

- Os dados de resultados armazenados de participantes do estudo e informações arquivadas devem estar fácil e prontamente acessíveis dentro de um período compatível com as necessidades do estudo (p.ex. dentro de 24 horas).

Pistas de auditoria

- O SIL deverá empregar pistas de auditorias com carimbos de tempo.

- O laboratório deve garantir que, se vários exames de um único pedido (p.ex. vários exames com um mesmo número de acesso) forem realizados por diferentes indivíduos e os resultados entrados no SIL, o sistema criará uma pista de auditoria para documentar cada pessoa envolvida, incluindo correções seqüenciais feitas a um único resultado de exame.
  - Se for usada autoverificação, a pista de auditoria deverá refletir que o resultado foi automaticamente verificado a um determinado dia e hora.

Acesso e segurança

- O laboratório deverá garantir que apenas indivíduos autorizados tenham acesso ao SIL.

- Deve-se manter documentação indicando que todos os usuários do sistema de computador foram adequadamente treinados, tanto no início quanto após modificações do sistema.

- As políticas de SIL do laboratório devem definir quais usuários têm acesso aos dados dos participantes do estudo e quem tem permissão para adicionar ou modificar os resultados dos exames dos participantes do estudo.

- O laboratório deverá estabelecer códigos do usuário para permitir que apenas indivíduos especificamente autorizados tenham acesso aos dados dos participantes do estudo ou alterem programas.
  - O código do usuário é normalmente designado para cada funcionário na contratação ou quando o treinamento é concluído.
  - Todos os funcionários que usarão o sistema deverão possuir um código do usuário vinculado ao nível de acesso apropriado, de acordo com as exigências do seu trabalho.
  - O sistema manterá códigos de acesso para os funcionários ativos em uma base de dados, de forma a permitir a criação de relatórios em papel.
  - Os códigos de acesso do usuário devem ser desativados quando um funcionário sair. Uma vez desativado, o código do usuário não poderá ser usado por outro funcionário.
  - Os códigos do usuário não devem ser compartilhados entre colegas de trabalho.

- A segurança do sistema deve ser suficiente para evitar que funcionários não autorizados instalem programas. A instalação não autorizada de um software

poderá expor o sistema a falhas de segurança, vírus, worm ou spyware.

Documentação

O laboratório deverá manter um POP descrevendo por escrito a operação do SIL, de acordo com as seguintes diretrizes:

- Os procedimentos devem ser adequados e específicos para as atividades diárias da equipe do laboratório e para as operações diárias da equipe de informática. O uso atual do SIL deve concordar com documentos de procedimentos e políticas.
- O objetivo do programa de computador, o modo de funcionamento e a interação com outros programas devem se claramente descritas.

Suporte técnico e prontidão

O laboratório deve ter um sistema documentado de backup e procedimentos de acompanhamento para o SIL com base nas diretrizes a seguir. O objetivo é manter a integridade dos dados e reduzir o impacto e a gravidade de quedas de sistema não programadas e eventos destrutivos:

- O laboratório deve ter procedimentos descrevendo a equipe de suporte técnico e/ou fornecedor do sistema, incluindo informações de contato de emergência.
- Procedimentos documentados e plano de prontidão para desastre devem existir para garantir a preservação dos dados e do equipamento em caso de um evento destrutivo inesperado (p.ex., incêndio, inundação) ou falha do software e/ou falha do hardware, viabilizando o pronto restabelecimento do serviço.
- Deverá haver procedimentos documentados assegurando o relato de resultados de participantes do estudo de maneira rápida e útil durante a parada completa ou parcial do SIL, incluindo:
  - Ações para evitar a corrupção e/ou perda de dados ativos.
  - Procedimentos para backup periódico e armazenamento de informação.
  - Procedimentos para armazenamento e backup de dados off-site.
  - Procedimentos para restaurar informações a partir das mídia de backup. *Obs.: os* procedimentos devem abordar especificamente a possibilidade de recuperação das informações dos participantes do estudo, o ambiente físico e o equipamento.
- O SIL deve ser operado num ambiente fechado, sempre que possível, para proteger a confidencialidade dos participantes.

Bibliografia:

21 CFR § Part 11

College of American Pathologists Commission on Laboratory Accreditation, Accreditation Checklists, April 2006.

Clinical and Laboratory Standards Institute. Protocols to Validate Laboratory Information Systems. CLSI Document AUTO8-P. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, PA USA, 2005.

XIII. Gestão de qualidade

A. Introdução à gestão de qualidade

A gestão de qualidade (GQ) é composta pelas atividades de coordenação para dirigir e controlar uma organização em relação a qualidade; sendo uma abordagem sistemática para atingir objetivos de qualidade. Um plano (ou programa) de GQ identifica as etapas específicas a serem seguidas por um laboratório para garantir a manutenção da qualidade e segurança dos participantes do estudo.

A garantia externa de qualidade (GEQ) é um componente integrante de um programa total de GQ. As amostras GEQ devem ser analisadas, passar por garantia de qualidade e ser seus resultados comunicados junto com as amostras dos participantes testadas no laboratório. A GEQ fornece a um laboratório a oportunidade de comparar os resultados ou interpretações obtidas de uma serie de amostras, slides e estudos de caso com as de outros grupos. (Um grupo de laboratórios que usa metodologias semelhantes para realizar as mesmas análises). Se disponível, essa avaliação externa do desempenho analítico do laboratório é superior a uma avaliação completa da qualidade do laboratório.

B. Normas para gestão de qualidade

Plano de gestão de qualidade

- O laboratório deve ter documentado um plano de garantia de qualidade/programa de gestão de qualidade. Esse programa deve:
    - Ser desenvolvido e mantido por um indivíduo ou grupo de indivíduos independente e, se possível, que não realize exames no laboratório.
    - Ser integrado ao programa institucional de garantia de qualidade ou gestão de qualidade, se cabível.
    - Detalhar o plano operacional que descreve os objetivos e metas do programa de GQ.
    - Ser acessível a todas a equipe de funcionários.
    - Ser projetado para monitorar, avaliar e quando necessário corrigir problemas identificados em sistemas pré-analíticos, analíticos e pós-analíticos, assim como em sistemas gerais.
    - Lidar com a monitoração para incluir queixas e incidentes.
    - Incluir todos os aspectos das responsabilidades do laboratório.
    - Lidar com qualquer problema que possa interferir com o tratamento ou a segurança do participante do estudo durante a avaliação de risco.
    - Incluir informações sobre como se poderá coletar e transmitir informação de qualidade ou segurança.
    - Incluir atividades de controle (p.ex. CQ e GEQ);
    - Incluir indicadores-chave mensuráveis de qualidade relacionados a operações laboratoriais, com objetivo explícito de melhorar o desempenho.
        - Os indicadores-chave devem refletir atividades críticas ou que tenham um impacto significativo sobre os participantes ou resultados do estudo.
        - *Exemplos de indicadores-chave:* Tempo de realização do exame,

aceitabilidade da amostra, precisão da ordem de exame, eventos de segurança.
  - O número de indicadores-chave monitorados por um laboratório deve ser proporcional à abrangência dos serviços do laboratório.
  - O laboratório deve registrar a investigação de indicadores-chave e registrar ações corretivas e/ou preventivas que tiverem sido tomadas.
  - Deve haver evidência de reação adequada a resultados do monitoramento e avaliação da eficácia da ação corretiva realizada a partir desses indicadores-chave.
- Incluir resultados de atividades de medição contínua desses indicadores-chave, comparações com referências internas e externas e a tendência temporal (p.ex. indicadores de qualidade devem ser medidos e comparados com objetivos definidos de qualidade).

  O Anexo xiv mostra um exemplo de plano de gestão de qualidade.

- O laboratório deve ser capaz de usar esse documento de GQ como orientação ao conduzir avaliações anuais de eficácia A documentação do programa de GQ deve evidenciar revisão regular (ao menos anual) pelo diretor do laboratório ou por pessoas por ele designadas. Essa revisão deve garantir que os problemas recorrentes foram abordados e que atividades novas ou reorganizadas foram avaliadas. O laboratório deve ser capaz de fornecer evidências da avaliação do seu plano GQ, incluindo:
  - Relatório de GQ anual escrito.
  - Revisão das políticas e procedimentos de laboratório e do plano de GQ.
- O laboratório deve fornecer evidências de implementação desse plano GQ, incluindo:
  - Atas de reuniões do comitê.
  - Resultados de medições em andamento.
  - Investigações de queixas relacionadas à documentação.

Auditorias internas

O monitoramento do programa de GQ pelo laboratório deve incluir um programa de auditoria interna. As auditorias internas consistem em uma auto-avaliação, realizada por um indivíduo ou uma equipe de laboratório, em que as práticas reais dentro do laboratório são comparadas às políticas e procedimentos do laboratório (p.ex. fichas dos funcionários, documentos de treinamento, desempenho no CQ, revisão de POPs). Essas auditorias também podem comparar as práticas laboratoriais a um conjunto padrão de diretrizes ou normas. Todos os achados (adesão quanto de não-adesão ou deficiência) de auditorias internas devem ser documentados num formato organizado para possibilitar as ações corretivas adequadas e o acompanhamento das soluções.

Tempos de realização dos exames

O laboratório deve manter uma lista com os tempos de realização de exames prontamente disponível para toda a equipe e os clientes do laboratório.

Plano de comunicação do laboratório

O laboratório deve ter uma política de não-retaliação contra funcionários que comuniquem preocupações referentes à qualidade dos exames, a segurança ou a administração do laboratório.

C. Normas para garantia externa de qualidade

As normas que seguem se aplicam a todos os laboratórios participando de um programa de GEQ:

- Os laboratórios devem ser inscritos em programas de GEQ que cobrem todos os analitos do protocolo do estudo.
  - Os programas de GEQ para protocolos de analitos do estudo devem ser aprovados pelo DAIDS.
  - O desempenho do laboratório em programas de testes de proficiência aprovados pela DAIDS será monitorado pela DAIDS ou por um agente designado para verificar se a realização bem-sucedida.
- O diretor do laboratório (ou equivalente) ou uma pessoa por ele designada deverá revisar todos os dados externos de garantia de qualidade.
  Obs.: os documentos da pessoa designada devem ser incluídos no programa CQ ou GQ sendo usado.
- A revisão regular pela supervisão de resultados do programa de GEQ deve ser evidenciada pela:
  - Assinatura e data de revisão de *todos* os resultados.
  - Documentação de ação corretiva implementada e da ação preventiva apropriada para resultados inaceitáveis.

Bibliografia:

42 CFR § 493.1233

42 CFR § 493.1701

College of American Pathologists Commission on Laboratory Accreditation, Accreditation Checklists, April 2006.

- NCCLS. *Application of a Quality Management System Model for Laboratory Services; Approved Guideline-Third Edition*. NCCLS document GP26-A3. NCCLS, Wayne, PA USA, 2004.

NCCLS. A Quality Management System Model for Health Care; Approved Guideline-Second Edition. NCCLS document HS1-A2. NCCLS, Wayne, PA USA, 2004.

Glossário

Ação corretiva: etapas realizadas para remover causas da não-conformidade detectadas ou outras situações indesejadas de modo a evitar a recorrência ou melhorar a qualidade em qualquer estágio do processo

Acessão: processo de identificar uma amostra e dar entrada num único identificador de amostra nos registros do laboratório

Ações preventivas: medidas tomadas para eliminar as causas e evitar possíveis não conformidades ou outras situações indesejáveis

Acurácia: medida da proximidade entre um valor medido e o valor real.

Adesão: ato ou processo de satisfazer requisitos

Água reagente: água adequada para uso na preparação de reagentes críticos ou para uso em procedimentos analíticos sensíveis

Alíquota: porção da amostra ou produto usado no exame

Aliquotagem: ação de dividir uma amostra ou produto em quantidades menores. Normalmente, uma porção do produto ou amostra (alíquota) é usada para realizar exames ou para armazenamento prolongado.

American National Standards Institute: organização dos EUA que supervisiona a criação, proliferação e uso de milhares de regras e diretrizes que afetam uma ampla gama de atividades e que participa de programas de credenciamento que avaliam a conformidade com normas, como os sistemas de gerenciamento ISO 9000 (http://www.ansi.org)

American Society for Testing and Materials: organização dos EUA que desenvolve e gera normas criadas voluntariamente pela própria indústria e usadas no mundo inteiro (http://www.astm.org)

Analito: substância que é medida em um procedimento analítico

ANSI: abreviatura de American National Standards Institute

ASTM: abreviatura de American Society for Testing and Materials

Auditoria: atividade que visa a determinar, por meio da investigação, se é adequada a adesão a procedimentos, instruções, especificações, códigos e normas estabelecidas ou outros requisitos contratuais ou de licenciamento, assim como a efetividade da sua implementação

Auto-avaliação: avaliação realizada pela organização responsável por determinar se ela está executando bem seu trabalho e cumprindo as suas responsabilidades

Avaliação de risco: estabelecimento de uma relação risco-benefício de possíveis riscos aos quais indivíduos possam estar expostos a fim de identificar possíveis erros, determinar a gravidade das conseqüências, identificar controles existentes, determinar probabilidades de ocorrência, detectar e avaliar riscos em pontos essenciais de controle

Boas Práticas Laboratoriais: sistema mundial de gestão de qualidade para a criação, condução e relatório de estudos para fins de licenciamento ou registro de drogas, alimentos e produtos químicos para uso humano ou veterinário

BPL: abreviatura de Boas Práticas Laboratoriais

Bula do kit: folheto fornecido com cada kit de testes diagnósticos que contém instruções sobre o uso correto do kit. A bula também contém alguns dos seguintes: informação sobre o uso pretendido, resumo e explicação sobre o exame, princípios do procedimento, reagentes fornecidos, precauções especiais, colheita de amostra, armazenamento e transporte, materiais fornecidos (ou não) com o kit, limitações do procedimento, características de desempenho, resultados e CQ.

Cadeia de custódia: procedimento para responder pela integridade de cada amostra, que rastreia o manuseio e armazenamento desde o ponto de colheita da amostra até o destino final

Calibração: demonstração de que um instrumento ou dispositivo em particular produz resultados dentro de limites específicos, feita por meio de comparação com os resultados produzidos por um padrão de referência ou rastreável em um intervalo adequado de mensuração

Calibrador: material de composição ou propriedades conhecidas usado para calibrar um instrumento ou procedimento analítico.

Certificação: documentação por autoridades qualificadas de que a qualificação, calibração, validação ou revalidação de um sistema foi realizada adequadamente e que os resultados são aceitáveis. A certificação individual prova que um indivíduo atingiu determinado grau de qualificação.

CFR: abreviatura de Code of Federal Regulations (Código de Regulamentações Federais dos EUA)

CLIA: *Clinical Laboratory Improvement Act/Amendments*, 1988: Lei de Aprimoramento de Laboratórios Clínicos de 1967 (e emendas de 1988), que estabelece diretrizes para laboratórios clínicos que examinam material obtido de clientes humanos, como sangue, tecido, swabs, etc. A CLIA é administrada pela Health Care Financing Administration (HCFA).

Código de Regulamentações Federais: corpo geral de leis regulatórias que governam práticas e procedimentos realizados por grupos administrativos do governo federal dos EUA

Coeficiente de variação (CV): representação estatística da precisão de um teste. O CV é freqüentemente expresso como uma percentagem da razão entre o desvio padrão e a média, (desvio padrão/média) X 100,

Competência: capacidade demonstrada de aplicar conhecimento e habilidades

Confidencialidade: evitar a revelação a indivíduos não-autorizados de uma informação considerada privada

Controle de qualidade: parte da gestão de qualidade focada em técnicas e atividades operacionais para determinar se o processo exibe variação não aleatória

Controles de engenharia: áreas de trabalho bem projetadas e equipamentos que minimizam ou eliminam a exposição a perigos

Cópia de segurança: cópia magnética de dados, software, aplicações desenvolvidas pelo usuário ou parâmetros operacionais associados a um sistema automatizado e não considerado original

Corrida analítica: intervalo, período ou número de amostra para o qual se espera que a acurácia e precisão do método permaneçam estáveis.

CQ: abreviatura de controle de qualidade

Curriculum Vitae: resumo do histórico e das realizações acadêmicas e profissionais.

Deficiência: situação em que uma ação prescrita não foi realizada ou uma exigência relevante não foi atendida

Desvio padrão: medida estatística de variação usada para descrever uma distribuição de freqüência; a raiz quadrada da média dos desvios quadráticos; para calcular o desvio padrão, primeiro calcula-se a média dos pontos dos dados. Em seguida, essa média é subtraída de cada ponto dos dados, gerando o "desvio". Cada desvio é então elevado ao quadrado e os desvios elevados são somados. O valor assim obtido é dividido pelo número de pontos de dados originais menos um, ou “n-1”. A raiz quadrada desse quociente é o desvio padrão

Diretriz: declaração ou outra indicação de política ou procedimento pelo qual é determinado um curso de ação

Documentação: material escrito que comprova que um trabalho foi realizado ou um evento ocorreu

Documento-fonte: documentos originais, dados e registros em formato eletrônico e cópia física

Ensaio de parâmetro clínico: exames realizados para auxiliar na monitoração da efetividade do estudo para tratamento e profilaxia/prevenção

Ensaio diagnóstico: exame realizado para auxiliar no diagnóstico clínico (p.ex., antígeno de superfície da hepatite B)

Ensaios de segurança: exames realizados tanto para monitorar os potenciais efeitos adversos quanto para verificar se os participantes ainda atendem aos critérios de inclusão e exclusão no estudo, conforme apropriado para cada protocolo.

EPI: abreviatura de Equipamento de Proteção Individual

GEQ: abreviatura de Garantia Externa de Qualidade

Equipamento de proteção individual: vestimenta ou equipamento especial usado pelo funcionário para protegê-lo contra riscos à sua saúde ou segurança

Especificidade analítica (interferências analíticas): estimativa do erro sistemático causado por outros produtos que podem estar presentes na amostra sendo analisada (p.ex. lipemia, drogas).

Especificidade: probabilidade de o exame ser negativo na ausência do analito na amostra

Estabilidade: extensão em que um produto mantém as mesmas propriedades e características que possuía no momento da fabricação, durante seu armazenamento e uso

Exame "non-waived" (CLIA): exames laboratoriais não classificados como waived (isento). Muitas vezes se refere a testes de complexidade de moderada a alta (p.ex. hemograma completo com contagem diferencial manual é considerado um exame de alta complexidade)

Exame "waived" (isento): exame que pode ser realizado por profissionais técnicos ou não-técnicos e em ambientes clínicos ou não clínicos. O exame é simples, pouco propenso a erros e os erros têm poucas ou nenhuma conseqüência. Os exames listados no regulamento original são: (1) tiras ou comprimidos reagentes para urinálise (não-automatizado) para bilirrubina, glicose, hemoglobina, cetona, leucócitos, nitrito, pH, proteína, gravidade específica e urobilinogênio; (2) sangue oculto nas fezes; (3) testes de ovulação — ensaios para hormônio luteinizante humano por meio de comparação visual de cor; (4) testes de gravidez na urina — exames por comparação visual de cor; (5) velocidade de hemossedimentação (não-automatizado); (6) hemoglobina (sulfato de cobre, não-automatizado); (7) glicemia por dispositivos de dosagem de glicose liberados pelo FDA especificamente para uso doméstico; (8) microematócrito por centrifugação; e (9) hemoglobina por instrumentos de analito único onde o reagente é misturado à amostra internamente ou por componentes do próprio instrumento e que fornece medida e leitura diretas. Desde então, outros exames e métodos vêm recebendo a designação de isento. Os fabricantes também podem fornecer documentação sobre a situação de cada método. O site dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (http://www.cdc.gov/index.htm) também contêm informação atualizada relativo a acréscimos e revisões de status de complexidade dos exames.

Exame aprovado pelo FDA e não modificado: ensaio, procedimento ou sistema que segue o procedimento especificado pelo fabricante sem desvio e é usado apenas para indicações clínicas aprovadas pelo fabricante.

Exames no local de atendimento: exame realizado por um profissional de saúde durante uma consulta com um paciente. Normalmente os resultados desses exames ficam disponíveis em poucos minutos após a colheita da amostra.

Exames paralelos: comparação entre lotes de produtos novos e lotes existentes para demonstrar que o novo lote de produtos é reproduzível de acordo com critérios de aceitação definidos

Faixa clinicamente relatável: faixa de valores analíticos que um método é capaz de medir com pré-tratamento adicional da amostra original, que permite ampliar os valores relatáveis do ensaio ou metodologia.

Faixas relatáveis: faixa analítica útil de um método de laboratório, ou seja, o maior e o menor resultado de exame que seja considerado confiáveis e possa ser liberados.

FCR: abreviatura de faixa clinicamente relatável

FDA: abreviatura de Food and Drug Administration

Folha de dados de segurança de material: informação fornecida por fabricantes descrevendo as propriedades químicas e físicas de uma substância quanto ao seu manuseio e armazenamento

Garantia de qualidade: todas as atividades planejadas e organizadas implementadas no sistema do laboratório para garantir que os resultados dos exames fornecidos são precisos e confiáveis

Garantia externa de qualidade: avaliação externa comparativa do desempenho analítico do laboratório ou da sua capacidade de conduzir ensaios laboratoriais. Veja também testes de proficiência.

Gestão de qualidade: atividades coordenadas para dirigir e controlar uma organização com respeito à qualidade.

GQ: abreviatura de garantia de qualidade

GQ: abreviatura de gestão de qualidade

Gráfico de controle: representação gráfica de uma variável medida mostrando limites de controle gerados pelo processo e valores de dados como pontos plotados (vide também Gráfico de Levy-Jennings)

Gráfico de Levy Jennings: tipo de gráfico de controle comumente usado onde as medidas individuais de controle são plotadas diretamente no gráfico com linhas limitantes desenhadas na média ± 2s ou mediana ± 3s. O tempo (em dias ou corridas) é apresentado no eixo x. Esse gráfico é usado para avaliar a precisão, pois reflete a estabilidade de um determinado ensaio.

Higiene química/comunicação de perigos: programa por escrito desenvolvido e implementado que estabelece procedimentos, equipamento, equipamento de proteção individual (EPI) e praticas de trabalho capazes de proteger funcionários dos riscos à saúde representados por produtos químicos perigosos usados em um determinado local de trabalho

IATA: abreviatura de *International Air Transportation Association*.

IMR: abreviatura de Intervalo de medida analítica

IND: abreviatura em inglês de Nova Droga sob Investigação.

Indicadores-chave: fator significativo e descritivo que reflete atividades críticas para o desfecho do paciente, afetam uma grande proporção dos pacientes do laboratório ou que foram problemáticas no passado

Inspeção: ato, realizado por uma ou mais autoridades regulatórias, de conduzir revisões oficiais de documentos, instalações, registros e outros recursos

Intervalo de medida analítica: faixa de valores do analito que pode ser medida diretamente na amostra pelo método sem um pré-tratamento que já não seja parte do procedimento do ensaio

Intervalo normal: por convenção, o intervalo normal é definido de forma a abranger 95% dos valores da população normal. O termo intervalo normal foi substituído por um termo mais neutro, valores de referência. Vide faixa de referência.

Intervalos de referência: intervalo especificado limitado por dois valores limitantes que contém 95% dos valores encontrados em indivíduos saudáveis. Vide intervalo normal.

Intervalos de referência: vide faixa de referência

Investigational New Drug (Nova Droga sob Investigação): droga que está sob estudo mas ainda não foi licenciada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para comercialização e venda nos Estados Unidos.

Laboratório central: laboratório (ou grupo de laboratórios) utilizados por todas as unidades participantes num dado estudo clínico para a realização de determinados ensaios, em geral porque se deseja padronizar os resultados ou porque o ensaio é complexo.

Laboratório contratado: laboratório usado em base contratual para realizar uma lista limitada de ensaios associados ao estudo clínico.

Laboratório de processamento: laboratório que serve para realizar sobretudo tarefas pré-analíticas associadas a amostras dos participantes do estudo, como colheita, centrifugação, aliquotagem e armazenamento

Laboratório primário: laboratório designado como sítio principal de realização de ensaios das amostras para um determinado protocolo. Na maioria das vezes é um laboratório local, freqüentemente localizado na unidade do estudo clínico

Laboratórios de encaminhamento: laboratório que realiza exames outros laboratórios. Os laboratórios de referências são em geral de grande porte e podem ser independentes ou parte do hospital

Licença (certificação): concessão de autorização legal para fornecer um serviço específico por um corpo regulatório a uma organização que satisfaz determinados critérios

Limite de detecção: menor concentração de um analito que pode ser confiavelmente detectada

Limites de tolerância: intervalo especificado com limite superior e inferior de valores permitidos

Lote: quantidade homogênea de material gerada a partir de componentes uniformes em condições semelhantes e que funcionam de maneira uniforme

Manutenção preventiva: programa de atividades de manutenção organizadas no tempo ou por ciclos para evitar mau funcionamento de equipamentos

Materiais de referência: material ou substância com uma ou mais propriedades estão suficientemente bem estabelecidas para uso na calibração de um aparelho, avaliação de um método de medição ou atribuição de valores a materiais

Material de controle: solução de controle disponível e cuja concentração é conhecida

Material pérfuro-cortante: qualquer objeto que possa penetrar a pele, incluindo, entre outros, agulhas, bisturis e tubos de ensaio quebrados

Matriz: todos os constituintes físicos e químicos do material ou amostra, exceto o analito

Média: estatística mais simples. A média é a soma de todos os pontos de dados dividida pelo número de pontos

Modificação do resultado: laudos que contenham alterações nos resultados dos participantes do estudo. Tais laudos devem incluir intervalos de referência e interpretações ou identificadores de participantes do estudo. Pequenos erros ortográficos sem conseqüências clínicas não requerem modificação do resultado.

Morbidade: estado de portador de uma doença ou a incidência relativa da doença

Mortalidade: número de óbitos em uma população em um determinado tempo ou local

MSDS: abreviatura em inglês de Folha de Dados de Segurança de Material

Não adesão: Situação em que uma exigência não é atendida

NIST: abreviatura de National Institute of Standard and Technology

OECD: abreviatura de Organização para Cooperação Econômica e Desenvolvimento

Organização para Cooperação Econômica e Desenvolvimento: a OECD reúne trinta países membros, comprometidos com o governo democrático e a economia de mercado. É mais conhecida por suas publicações e suas estatísticas. O trabalho da OCDE aborda questões sociais e econômicas de macroeconomia, na área do comércio, educação, desenvolvimento e ciência e inovação. Em relação às BPL, "O principal objetivo dos princípios da OECD relativos às BPL é garantir a geração de dados de testes confiáveis e de alta qualidade relacionados à segurança de substâncias e preparações químicas industriais no arcabouço dos procedimentos de harmonização dos testes para o Mutual Acceptance of Data (MAD)". (http://oecd.org)

Padrão: material de referência de pureza conhecida cuja concentração já é conhecida até um alto grau de acurácia

Patógenos do sangue: microrganismos presentes no sangue humano que causam doenças em seres humanos. Os mais conhecidos são o HBV, HCV e HIV, mas o termo abrange qualquer microrganismo patogênico presente no sangue humano ou outro material potencialmente infeccioso que infecte e provoque doença em pessoas expostas ao sangue contendo esse patógeno.

Patrocinador: empresa, instituição, agência governamental, grupo ou indivíduos que assumem responsabilidade financeira e jurídica para um estudo clínico; o patrocinador também é responsável pela supervisão e inspeção do estudo

Pessoa designada: pessoa que é responsável por uma tarefa específica

Pessoas autorizadas/funcionários: equipe designada pela organização responsável pelos objetivos administrativos e técnicos da atividade

Pista de auditoria: documentação que viabiliza a reconstrução do curso de um evento

Plano de controle de documentos: descrição de etapas para gerenciar documentos individuais durante o seu desenvolvimento, incluindo a criação, organização, criação de novas versões, controle de acesso e arquivamento

Plano de garantia de qualidade: documento que fornece orientação para a operação de um laboratório. Esse documento geralmente contém informação relativa a, entre outros, funcionários do laboratório, procedimentos de amostragem e critérios de rejeição da amostra, manuseio da amostra e rotinas de cadeia de custódia, equipamento empregado pelo laboratório, métodos analíticos, validação e relatórios, calibração e procedimentos CQ, manutenção do equipamento, procedimentos de rotina de precisão e acurácia, validação do método, verificação e ações corretivas e política e capacitação em saúde e segurança.

POP: abreviatura de Procedimento Operacional Padrão

Precauções padrão: abordagem de controle de infecção onde todas as amostras contendo ou contaminadas com sangue humano e líquidos orgânicos são tratadas como sendo infecciosas; previamente conhecida como precauções universais

Precisão: medida de erro disperso ou aleatório entre medições repetidas, expressa estatisticamente como um desvio padrão

Procedimento operacional padrão: instruções detalhadas e escritas para se obter desempenho uniforme de uma função específica

Programa de gestão de qualidade: qualquer sistema de gerenciamento que aborde todas as áreas de uma organização, com ênfase na satisfação do consumidor e usa métodos e ferramentas de melhoria contínua

QAU: abreviatura em inglês de unidade de garantia de qualidade

Rastreabilidade: capacidade de relacionar uma medida ou valor identificável a um padrão conhecido, seguindo uma cadeia ininterrupta de comparações todas com incertezas declaradas

Referência: padrão específico com o qual aspectos de desempenho podem ser comparados

Regulamento: requisito com força de lei

Requisito: qualquer regra, ordem, regulamento, lei, política ou acordo contratual que dirija ou obrigue uma ação específica

Sensibilidade analítica: menor concentração estimada de um analito que pode ser medida.

Sensibilidade: probabilidade de o exame detectar um analito presente na amostra

SGDL: abreviatura em inglês de Sistema de Gerenciamento de Dados de laboratório

SIL: abreviatura em inglês de sistema de informação laboratorial

Sistema aberto de informação: sistema laboratorial que permite a entrada de informação (p.ex. solicitações de exames ou resultados) por terceiros em locais remotos. Requer acesso a um sistema de informação no local, pela internet conexão de rede ou outra interface. Antônimo de sistema fechado de informação.

Sistema de gerenciamento de dados de laboratório: sistema de informação que gerencia a colheita, armazenamento e transporte de amostras das unidades de pesquisa clínica para os laboratórios de pesquisa ou para o repositório de amostras. O sistema é capaz de registrar as etapas de rastreamentos da amostra desde o ponto de colheita até sua disposição final seja consumida, descartada ou armazenada a longo prazo

Sistema de informação laboratorial: sistema formado por hardware, software e dados de informática que realiza ou auxilia nas funções de pedido de exames, entrega das amostras necessárias ao laboratório, tarefas burocráticos no recebimento da amostra e geração do identificadores individuais, aliquotagem, geração de planilhas, transmissão de informações de requisição para analisadores, tradução dos resultados dos instrumentos em resultados utilizáveis, armazenamento de dados, geração de laudos e funções CQ.

Sistema fechado de informação: sistema de informação laboratorial que não requer qualquer entrada de fontes fora da unidade ou do seu domínio, ou seja, todas as entradas são feitas pela equipe do laboratório; oposto de um Sistema aberto de informação.

Tempo de realização: período entre a chegada da amostra no laboratório e a emissão do resultado final para o médico solicitante.

Teste aprovado pelo FDA e modificado: ensaio, procedimento ou sistema que não segue fielmente o procedimento do fabricante ou é usado para indicação ou indicações clínicas não aprovadas pelo fabricante.

Teste de proficiência: determinação do desempenho do laboratório por meio de comparação ou avaliação, em condições predeterminadas, de calibrações ou testes em itens ou materiais semelhantes ou idênticos por dois ou mais laboratórios

Testes qualitativos: determinação da presença ou ausência de analitos na amostra sem designar valores numéricos

Testes quantitativos: determinação numérica precisa da quantidade de um analito presente numa amostra

Unidade de garantia de qualidade: qualquer pessoa ou elemento organizacional, com exceção do diretor do estudo, designado pela administração da unidade laboratorial para realizar os deveres relacionados à garantia da qualidade de estudos laboratoriais não clínicos (21CFR58.3)

Validação do método: processo de testar um procedimento de medição para avaliar seu desempenho e validar esse desempenho como aceitável

Validação: vide verificação

Valores críticos: resultados que exigem atenção clínica imediata para evitar morbidade ou mortalidade significativa do participante do estudo

Valores de alerta: vide valores críticos

Variáveis pós-analíticas: etapas do processo geral do laboratório entre a conclusão da fase analítica do exame e o recebimento dos resultados pelo médico que fez a requisição

Variáveis pré-analíticas: etapas do processo antes da fase analítica do exame, que se inicia com o pedido do médico

Verificação: processo formal de confirmação e documentação, que mostra que determinados requisitos foram cumpridos

Bibliografia:

Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1, Part 11 – Electronic Records; Electronic Signatures. U.S. Government Printing Office via GPO Access, 01-Apr-2005.

Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1, Part 58 -- Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies Reference. U.S. Government Printing Office via GPO Access, 01-Apr-2005.

Code of Federal Regulations, Title 29, Volume 6, Part 1910 -- Occupational Safety and Health Standards. U.S. Government Printing Office via GPO Access, 01-Jul-1999.

Code of Federal Regulations, Title 42, Volume 3, Part 493 -- Laboratory Requirements. U.S. Government Printing Office via GPO Access, 01-Oct-2001.

ANSI Z358.1-2004, Emergency Eyewash and Shower Equipment. American National Standards Institute, 01-Jan-2004

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Clinical Laboratory Safety*. CLSI document GP-17A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 1996.

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Developing a Training Verification Program.* NCCLS document SC16-L, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 1996.

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Laboratory design; approved guideline*. NCCLS document GP18-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 1998.

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Laboratory Documents: Development and Control; Approved Guideline-Fifth Edition,* CLSI document GP2-A5. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 2006.

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory-Third Edition*. NCCLS document C3-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 1998.

Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture-Fourth Edition*. NCCLS document H3-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA USA, 1998.

Commission On Laboratory Accreditation, Laboratory Accreditation Program, Chemistry and Toxicology Checklist. College of American Pathologists, 06-April-2006.

Commission On Laboratory Accreditation, Laboratory Accreditation Program, Laboratory General Checklist. College of American Pathologists, 06-April-2006.

Westgard, James O. Basic QC Practices 2nd Edition. Madison, WI: Westgard QC, Inc., 2002.

Westgard, James O. Basic Method Validation 2nd Edition. Madison, WI: Westgard QC, Inc., 2003.

Descrição dos anexos

Anexo i: Plano analítico ou de estudo
A administração do laboratório Quality First determinou que um protocolo de estudo recebido recentemente não aborda adequadamente todas as tarefas e processos a serem realizados pelos funcionários do laboratório que trabalham com amostras do estudo clínico. Portanto, decidiram criar um suplemento formal específico para o laboratório na forma de um plano de estudo ou analítico. Usarão um modelo para desenvolver o plano do estudo para garantir que o plano descreva todos os componentes laboratoriais do estudo, defina objetivos e projeto do estudo para a condução do estudo no laboratório.

Anexo ii: Lista de freqüência do treinamento
Velma Young, gerente fictícia do laboratório Quality First, deseja treinar alguns operadores no uso do ChemSmart 2000, fabricado pela Ingenious. Para tentar captar a documentação completa do treinamento, ela criou uma lista de freqüência do treinamento (LFT). Esse exemplo de lista de freqüência do treinamento fornece um nível adequado de evidência de que os funcionários do laboratório foram treinados e capta detalhes importantes do treinamento como assuntos, informação fornecida pelo treinador e assinaturas adequadas verificando que o treinamento foi realizado e assimilado. Essa lista será mantida juntamente com os arquivos de pessoal para fácil acesso.

Anexo iii: Folha de assinatura
No laboratório Quality First, muitos funcionários usam suas rubricas para documentar a realização de uma tarefa, e o sistema de informação do laboratório emprega “códigos de técnico” para detectar as identidades dos funcionários que executam funções no sistema (p.ex. entrada do resultados). Velma Young, a gerente do laboratório, precisa ser capaz de identificar rapidamente os funcionários pelas suas rubricas ou código do técnico. Essa exemplo de referência é útil para vincular assinaturas, rubricas e códigos do técnico (se aplicável) a um nome legível e impresso, já que esses identificadores são usados em toda a documentação do laboratório. Com essa referência, todos os registros do laboratório são auditáveis.

Anexo iv: Procedimento operacional padrão em formato CLSI
Como componente de implementação de um novo ensaio no laboratório Quality First, um procedimento gradual deve ser criado para esse ensaio de modo a garantir a realização correta e uniforme dos exames e fornecer uma referência aos funcionários para maiores informações sobre o ensaio. Esse POP para *colesterol HDL* demonstra um exemplo de formato padrão que atende às recomendações CSLI para a criação de POP. Observe os componentes do procedimento sobre as diretrizes do formato POP apresentadas na seção V: *Operação da unidade laboratorial*. O uso desse formato ou formato semelhante também irá garantir facilidade de uso do POP e a coerência de toda a coleção de POPs do laboratório.

Anexo v: Gráfico de controle Levy-Jennings

O Laboratório Quality First deverá documentar os resultados de todas as séries de Controle de Qualidade. Esse gráfico de controle Levy-Jennings (LJ) é um exemplo de um gráfico apropriado que pode ser usado por funcionários para documentar dados de CQ. Esse gráfico permite a exibição de resultados por dia do mês (no eixo X ou horizontal) de acordo com a relação entre esses resultados e a média de valores preestabelecidos, ± 1 desvio padrão (o desvio padrão calculado multiplicado por 1 e por -1), ± 2 desvios padrão (desvio padrão multiplicado por 2 positivo e -2) e ± 3 desvios padrão (desvio padrão multiplicado por 3 e -3). Será criado um gráfico para cada material de CQ utilizado. A média calculada e do desvio padrão são entrados manualmente nos respectivos campos no eixo Y ou vertical.
Se forem realizados vários processos numa determinada data, esse gráfico também pode ser gerado para registrar resultados por número de processos. Quando adequadamente preenchido, esse registro também irá captar outros elementos importantes da documentação de CQ, tais como descrição e número do lote do material de controle e revisão administrativa de rotina.

Esses gráficos são usados para documentar dados de CQ e permitir a determinação da aceitabilidade das operações CQ e auxiliar na detecção de mudanças e tendências nos dados de controle. Os gráficos são uma rápida representação visual que auxilia na avaliação de falha nas regras (p.ex. em um laboratório que emprega as regras Westgard, a plotagem dos dados permite identificar falhas 1-2S, 2-2S, etc.). O tipo de falha na regra muitas vezes ajuda a determinar a conduta adequada para solucionar os problemas e eliminar efetivamente a instabilidade no sistema de exames.

Anexo vi: Registro de controle de qualidade
O registro de CQ mostrado nesse exemplo no anexo é bastante semelhante ao gráfico de controle LJ acima. Esse exemplo de registro de CQ permite ao laboratório Quality First registrar a informação de processamento do material de controle (data, hora, técnico e resultado) e vincular os dados ao gráfico LJ em anexo. Esse documento também permite o registro da interpretação da aceitabilidade de uma operação CQ e documenta completamente a ação corretiva adequada.

A ação corretiva documentada se torna então um mecanismo de rastreamento para ajudar na descoberta de tendências e problemas de estabilidade em sistemas de testes maiores, permitindo também que usuários revisem etapas de ações corretivas tomadas no passado para resolver questões semelhantes que estão sendo enfrentadas no presente.

Assim como o gráfico LJ, esse registro também irá captar os demais documentos vitais de CQ, como número de lote, faixa aceitável, DP e a revisão gerencial de rotina.

Validação de método
Se um laboratório adotar um novo ensaio ou método, este método deve ser validado. Os experimentos são realizados em geral na seguinte ordem:

- Faixa relatável
- Sensibilidade analítica (se aplicável)
- Precisão, intra-ensaio
- Especificidade analítica (se aplicável)
- Precisão, interensaio

- Acurácia
- Intervalo de referência

O exemplo abaixo mostra uma conduta que poderia ser seguida por um laboratório fictício, chamado laboratório Quality First, e sua gerente, Velma Young, para validar um exame de colesterol realizado num novo analisador adquirido pelo laboratório, o ChemSmart 2000, fabricado pela Ingenious.

- **Anexo vii: Faixa relatável dos resultados do experimento**
  Esse exemplo de avaliação de linearidade representa um conjunto de tabelas que permite a entrada dos resultados da análise de cinco amostras experimentais (a CLSI recomenda um mínimo de quatro) com concentrações conhecidas.

  A gerente do laboratório Quality First, Velma Young, deseja validar os dados do fabricante relativo à faixa analítica útil (limite inferior e superior dos resultados dos testes confiáveis para a confecção de laudos) do novo método para colesterol realizado no ChemSmart 2000.

  - Para esse experimento, Velma obtém um kit padrão com cinco amostras de concentrações conhecidas (ou atribuídas) de colesterol, cobrindo a faixa documentada pelo fabricante.
  - Em seguida, ela realiza quatro ensaios de colesterol em duplicata (também recomendado pela CLSI) em cada amostra.
  - Velma coloca então informações descritivas para o exame em uma série de tabelas (p.ex. analito, método, unidades de medida), junto com as definições (nome ou descrição) dos materiais usados e as concentrações designadas. Finalmente, ela entra os quatro resultados dos testes em duplicata obtidos para cada amostra conhecida.
    Obs.: os campos cinza da tabela indicam células de entrada de dados (campos de entrada de informação ou resultados).
  - O conjunto de tabelas calcula a média, a recuperação percentual (proporção entre o resultado obtido para uma determinada concentração), a previsão de linearidade (o resultado esperado a uma dada concentração considerando os demais pontos de dados para a curva) e viés % (a diferença relativa entre a previsão e o resultado obtido) para cada uma das cinco amostras. Esses valores calculados podem ajudar Velma a descobrir desvios de linearidade (p.ex. uma série de duplicadas apresenta recuperação percentual muito diferente das outras, o resultado previsto é muito diferente da média obtida ou o viés percentual varia muito em uma única série de pontos de dados). A tabela também cria um gráfico de dispersão de linearidade e um gráfico de recuperação percentual, que será revisto pelo usuário.
  - Ao rever os dados, Velma pode então apresentar sua avaliação de linearidade de cada uma das cinco amostras e sua avaliação geral sobre a linearidade do exame.
  - Conclusão: nesse experimento, Velma determinou, com base na revisão visual do gráfico dos seus experimentos e das concentrações conhecidas disponíveis, que o ensaio de colesterol é linear até 995 mg/dL. Os valores calculados apóiam sua afirmação de que não existem valores

discrepantes entre as recuperações percentuais, a previsão de linearidade e o viés percentual. Velma e o diretor do laboratório devem então determinar se isso é comparável aos dados do fabricante e suficiente para os requisitos da Quality First.

- **Anexo viii: Sensibilidade analítica dos resultados dos experimentos**
  Se o limite inferior de detecção tiver que ser averiguado para o exame de colesterol, esse exemplo de sensibilidade analítica dos resultados do experimento representa uma tabela que permite ao usuário documentar a verificação da sensibilidade publicada pelo fabricante. Esse experimento irá fazer uma aproximação da menor concentração de colesterol que o laboratório Quality First poderia medir com o ChemSmart 2000.

  - Inicialmente, a gerente do laboratório Quality First, Velma Young, determina, com base na bula fornecida pelo fabricante (Ingenious), que a sensibilidade para o colesterol no ChemSmart 2000 é de 10 mg/dL e que a Ingenious determinou essa sensibilidade usando métodos de limite inferior de detecção (LLD) baseados em dois desvios padrão. Ela entra essa informação na tabela.
    Obs.: os campos cinza da tabela indicam células de entrada de dados (campos de entrada de informação ou resultados).
  - Em seguida, a Velma Young determina que o "branco" que usará para esse experimento é o diluente do colesterol fornecido pelo fabricante, que não contém colesterol. Cria também uma amostra "pulsada" (usando material com uma concentração padrão conhecida de colesterol), produzindo uma concentração conhecida de colesterol de 10 mg/dL, que reflete o limite de detecção declarado pelo fabricante. Entra essa informação nas células adequadas da tabela.
  - Velma então faz vinte duplicatas (recomenda-se pelo menos dez duplicatas para se obter validade estatística) de colesterol, tanto para os "brancos" quanto para as amostras "pulsadas".
  - Finalmente, Velma registra a resposta medida (dados brutos) gerada pelo método para os "brancos" e as amostras "pulsadas" e entra-as na tabela do modo correto.
  - A tabela pode então calcular a incerteza da estimativa do branco e da amostra "pulsada" multiplicando o número de desvios padrão usados pelo fabricante pelos desvios padrão calculados a partir das respostas medidas, respectivamente, dos brancos e das amostras "pulsadas".
  - A tabela pode então calcular os fatores de calibração subtraindo a média das medidas do branco da média das medidas das amostras "pulsadas" e multiplicando a diferença resultante pela concentração da amostra "pulsada".
  - Os limites mínimos de detecção são então calculados usando a incerteza e os fatores de calibração.
  - Nos resultados calculados por Velma, o limite mínimo de detecção calculado deve ser comparado agora com o LLD publicado pelo fabricante.
  - Conclusão: nesse experimento, Velma obteve um LLD de 2,02 mg/dL, valor bem inferior ao publicado pelo fabricante, o que confirma o LLD do fabricante.

Obs.: a tabela também irá permitir a comparação com o limite biológico de detecção (BLD) ou a sensibilidade funcional se o fabricante tiver usado esses métodos para determinar a sensibilidade analítica.

- **Anexo ix: Resultados de precisão do experimento**
  Esse exemplo de validação de precisão mostra uma série de tabelas que avalia tanto a precisão a curto-prazo (intra-ensaio) quanto a longo-prazo (interensaio) para duas amostras.

  Velma Young, gerente do laboratório, deseja estimar o erro aleatório associado à realização do ensaio de colesterol no ChemSmart 2000. Ela deseja determinar a variabilidade de medidas repetidas e comparar o analisador do seu laboratório com as diretrizes de desempenho (ou dados) publicados pela Ingenious (o fabricante).

  - Inicialmente, Velma decide analisar materiais de controle QualityTrol I e QualityTrol II para os componentes de curto e de longo prazo desse experimento. Baseia a sua escolha do número de materiais nos níveis de concentração de colesterol mais importantes na prática clínica. Optou por controles em vez de amostras de participantes do estudo para a realização dos testes de precisão com base na conveniência e quantidade de material.
  - Em seguida, Velma entra as informações descritivas do exame (analito, unidade de medida, método) e informações da amostra (nome/descrição).
    Obs.: os campos cinza da tabela indicam células de entrada de dados (campos de entrada de informação ou resultados).
  - Faz então vinte duplicatas *intra-ensaio* (amplamente aceito como estatisticamente suficiente e ao mesmo tempo custo-eficiente) e entra os resultados nas páginas adequadas de uma série de tabelas para cada uma das duas amostras.
  - Velma então atribui a membros da equipe a responsabilidade pela realização contínua de vinte duplicatas *interensaio* para cada uma das duas amostras durante um período mais prolongado (mínimo de cinco dias, introduzindo o máximo de variação razoável de ambiente e de operador, de modo a reproduzir um ambiente realista de trabalho para o sistema de testes). Entra esses resultados nas páginas apropriadas de uma série de tabelas para as duas amostras.
  - Finalmente, Velma entra os dados de precisão da Ingenious (encontrados na bula ou em especificações publicadas do método) e o erro total admissível determinado pela CLIA (disponível no site http://www.westgard.com/clia.htm; 10% para colesterol).
  - A série de tabelas calcula a média, o desvio padrão, o coeficiente de variação para cada série de resultados, os valores discrepantes para cada série de resultados com base numa comparação interna dos resultados com um "índice" contínuo de desvio padrão e apresenta um gráfico de precisão para cada conjunto O conjunto de tabelas também cria um relatório que inclui estatística intra-ensaio e interensaio para cada amostra. Esse relatório também compara esse dados com os dados do fabricante e o erro total admissível determinado pela CLIA.
  - Conclusão: No caso dos dados da amostra, os desvios padrão e coeficientes de variação parecem comparáveis aos dados do fabricante, tanto para

componentes intra-ensaio como para interensaio. Da mesma forma, o experimento passa adiante todas as contagens para erro total admissível. Velma e o diretor do laboratório devem avaliar os dados do relatório para determinar se esse desempenho é aceitável em comparação com os dados do fabricante e suficiente para os requisitos da Quality First.

- **Anexo x: Especificidade analítica dos resultados do experimento**
  Se for necessário verificar as interferências analíticas (ou a especificidade analítica) em um ensaio, esse exemplo mostra uma tabela que permite documentar os resultados desses experimentos de especificidade analítica.

  Os resultados desses experimentos auxiliarão Velma, gerente do laboratório, a aproximar o erro sistemático causado por outros componentes que não o analito (não-colesterol, nesse exemplo) ou por características das amostras (p.ex. icterícia), ao realizar o novo exame para colesterol nessas amostras. Esses experimentos também podem dar a Velma mais informações sobre questões de erro sistemático que ela encontrou ao realizar experimentos de acurácia.

  - Inicialmente, Velma decide conferir a hemólise, a lipemia ou a icterícia interferem na dosagem de colesterol. Ela cria uma tabela para cada um desses interferentes em potencial e entra a informação descritiva do exame da mesma forma que antes (nome do ensaio, método, unidades de medida). O exemplo reflete os estudos que ela realizou sobre os efeitos da lipemia sobre o colesterol.
    Obs.: os campos cinza da tabela indicam células de entrada de dados (campos de entrada de informação ou resultados).
  - Em seguida, Velma decide usar para esse experimento uma solução salina normal como diluente (sem hemoglobina) e uma concentração conhecida de 1000 mg/dL de Liposyn® padrão para realizar o experimento. Entra essa informação na tabela.
  - Velma decide então criar dois conjuntos de diluições 1:2 de 10 amostras, sendo um conjunto com o diluente e outro com o interferente. A concentração resultante do Liposyn® é de 500 mg/dL e ela adiciona essa informação à tabela.
  - Em seguida, o ensaio de colesterol é realizado nas de vinte amostras em duplicata assim produzidas. Velma entra todos os resultados na tabela.
  - Velma também entra o limite superior da faixa de referência do erro sistemático admissível (pela CLIA) para o ensaio, nas células correspondentes.
  - A tabela calcula as diferenças entre misturas de amostra e diluente e amostra e interferente e depois calcula a interferência média dos dez conjuntos de dados.
  - Conclusão: a tabela calcula o erro admissível no limite superior da faixa de referência e avalia o desempenho dos resultados experimentais do ensaio. No laboratório Quality First, a lipemia a concentrações de 500 mg/dL é considerada um interferente em pacientes com 130 mg/dL de colesterol. A avaliação “aprovado” se baseia no fato de a interferência média calculada ser menor que o erro admissível no limite superior da faixa de referência.

- **Anexo xi: Resultados de experimentos de acurácia**
  Esse exemplo de validação de acurácia mostra um conjunto de tabelas que permite comparar um novo ensaio de colesterol da ChemSmart 2000 com o analisador atualmente em uso no laboratório Quality First. A comparação entre os métodos permitirá que Velma Young, gerente do laboratório, meça aproximadamente o erro sistemático (que inclui os erros proporcional e constante) desse novo ensaio. Essa comparação também ajudará Velma a determinar se os dois ensaios irão produzir resultados clinicamente comparáveis.

  - Inicialmente, Velma entra em um conjunto de tabelas a informação descritiva do ensaio (p.ex. o analito investigado, unidades relatadas e os métodos sendo comparados nesse experimento).
    Obs.: os campos cinza da tabela indicam células de entrada de dados (campos de entrada de informação ou resultados).
    Velma procede então à análise de quarenta amostras (conforme recomendação do Clinical and Laboratory Standards Institute) em duplicata (fornece uma verificação da validade dos resultados) tanto no método comparativo (referência) quanto no método teste durante um período de dias (no mínimo cinco segundo o Clinical and Laboratory Standards Institute). Essas quarenta amostras devem cobrir a faixa relatável do sistema de exames, incluindo, se necessário, resultados baixos ou altos demais. Velma entra os resultados das amostras nas células apropriadas de um conjunto de tabelas, juntamente com a informação sobre a amostra e o ensaio (p.ex. identificação, dia, hora).
    O conjunto de tabelas calcula as médias associadas a cada par de resultados, calcula as estatísticas de regressão linear que as acompanham e cria gráficos de comparação e viés.
    Conclusão: Velma revisa então as estatísticas, plota e apresenta a sua verificação visual do gráfico de comparação. Nesse caso ela afirma que o gráfico é linear. Velma e o diretor do laboratório devem determinar se a estatística de regressão e a comparação entre os dois métodos é aceitável para os requisitos da Quality First, ou se etapas adicionais são necessárias.

- **Anexo xii: Faixa de referência para resultados dos experimentos**
  Esse exemplo de verificação do intervalo de referência (faixa normal) representa um conjunto de tabelas que irão auxiliar Velma Young, gerente do laboratório, a determinar se o laboratório Quality First poderá empregar os intervalos de referência do fabricante durante essa etapa final da verificação da especificação de desempenho. A verificação dos intervalos de referência é uma conclusão importante para o processo de validação, pois é um elemento importante dos resultados de exames dos pacientes.

  - Velma entra a informação do ensaio (nome do analito, método, unidades de medida) e os identificadores de amostra de vinte pacientes normais predefinidos usando critérios de inclusão e exclusão (o mínimo para transferência segundo o Clinical and Laboratory Standards Institute).
    Obs.: os campos cinza da tabela indicam células de entrada de dados (campos de entrada de informação ou resultados).

- Exames de colesterol são realizados em todas as vinte amostras e Velma entra os resultados nas células adequadas do conjunto de tabelas. Velma Young também precisa dar entrada no intervalo de referência proposto (pelo fabricante).
- Conclusão: O conjunto de tabelas faz os cálculos da análise estatística dos dados, determina o número de resultados obtidos que caíram fora do intervalo proposta e avalia os resultados do experimento (aprovado/reprovado). No experimento da Quality First, os dados foram aprovados porque menos de 10% dos resultados caíram fora da faixa proposta, sinal de que os intervalos de referência do fabricante podem ser empregados. Velma Young, gerente de laboratório, juntamente com o diretor do laboratório, deve avaliar a adequação das faixas.
- Pode também ser necessário usar um conjunto semelhante de tabelas que exija a entrada de 40 ou 80 resultados de amostras se esse experimento falhar (i.e. se mais de 10% dos resultados caírem fora da faixa de referência proposta). É necessário usar um conjunto adicional de tabelas que requer a entrada de 120 resultados de amostras se o intervalo de referência tiver que ser estabelecida.

Bibliografia:

Westgard, James O. Basic Method Validation 2nd Edition. Madison, WI: Westgard QC, Inc., 2003.

Anexo xiii: Lista de métodos de exames laboratoriais

Essa amostra de uma lista de métodos de exames laboratoriais representa um catálogo de ensaios disponíveis. Essa lista é criada de modo que os clientes do laboratório Quality First possam obter, sempre que solicitarem, um diretório de informações específicas sobre os ensaios, incluindo os métodos de teste empregados pelo laboratório, os intervalos de referência de cada teste e outras especificações de desempenho.

Anexo xiv: Plano de gestão de qualidade

Esse plano de gestão de qualidade representa um programa de garantia de qualidade/gestão de qualidade amplamente documentado para o laboratório Quality First. O plano está escrito de forma que o contexto do documento mestre mude pouco de um ano para o outro, mas o anexo registrado, “monitoramento da gestão de qualidade,” mude sempre que necessário para atender às necessidades de qualidade do laboratório.

Anexo i: Modelo do plano de estudo usado para um ensaio de parâmetro clínico específico do laboratório

Nome da instituição
Plano de estudo
Nº. do protocolo Nome do ensaio de parâmetro clínico do laboratório

Versão: 1.0

Autor(es): Nome, grau de formação, função no protocolo, afiliação

Aprovação: Aprovado por

_____	_____
Nome, grau de formação, Chefe dos ensaios de parâmetros clínicos	Data
_____	_____
Nome, grau de formação, Chefe da central de QAU	Data
_____	_____
Nome, grau de formação, Pesquisador Principal e diretor do Estudo	Data

Revisão História:	***Versão***	***Descrição***	***Data***

Anexo i: Modelo do plano de estudo usado para um ensaio de parâmetro primário específico para o laboratório, *continuação*

Nº. do protocolo, nome do ensaio de parâmetro clínico do laboratório

---

OBJETIVO/OBJETIVOS

Esse documento descreve o plano geral para a detecção de _____ do nome do ensaio do protocolo nº. _____.

CONTEÚDO

1.0 Autoridade e responsabilidade.....pg
2.0 Distribuição e controle de documentos.....pg
3.0 Contatos e contratos essenciais.....pg
4.0 Introdução e histórico.....pg
5.0 Definições.....pg
6.0 Reagentes e materiais.....pg
7.0 Amostras e transporte.....pg
8.0 Instrumentação.....pg
9.0 Protocolo do ensaio.....pg
10.0 Plano analítico (análise estatística).....pg
11.0 Cronologia.....pg
12,0 Detalhes da manutenção de registros.....pg
13.0 Bibliografia.....pg

1.0 Autoridade e responsabilidade

O chefe dos ensaios de parâmetros clínicos, o chefe da QAU Central para parâmetros clínicos Laboratório de ensaio e o pesquisador responsável do coloque o nome do laboratório aqui estão autorizados a estabelecer esse procedimento e são responsáveis por essa implementação.

O plano de estudo deve ser revisado pela QAU Central.

As QAUs central e local são responsáveis por distribuir este documento (conforme descrito abaixo).

2.0 Controle de distribuição e do documento

Esse plano de estudo poderá ser distribuído somente pelo laboratório nome da instituição Programa QAU. Ele será distribuído por funcionários autorizados conforme descrito no POP para escrever e implementar planos de estudo. Os indivíduos que receberem esse plano de estudo SÃO PROIBIDOS de copiá-lo e redistribuí-lo sem prévia autorização do nome da instituição administrador do programa de laboratório ou o diretor do programa de laboratório

3.0 Contatos e contratos fundamentais

Nome(s), formação, afiliação

4.0 Introdução e histórico

Nº. do protocolo é uma fase _____ para avaliar _____.
O nome do ensaio proposto no plano de estudo ajudará a avaliar _____.
Esse ensaio é composto por fornecer aqui uma breve descrição do ensaio.

5.0 Definições

Fornecer definições essenciais (p.ex., produto vacinal sendo testado no protocolo)

6.0 Reagentes e materiais

Os reagentes e materiais específicos para o nome do ensaio do protocolo # estão listados aqui. Para mais detalhes, consulte o POP da instituição para esse ensaio.

7.0 Amostras e transporte

7.1 Colheita e processamento de amostra
Indique aqui:
Tipo de amostra colhida
Tipo de recipiente usado para coletar amostras
Laboratórios e locais onde amostras serão colhidas
Processamento de amostras por laboratórios ou outros locais, se aplicável
Transporte de um lugar para outro (explicar se o frete inclui o envio de amostras para um laboratório ou unidade central para armazenamento ou redistribuição)

Anexo i: Modelo do plano de estudo usado para um ensaio de parâmetro clínico específico para o laboratório, *continuação*

Nome da instituição
Plano de estudo
Protocolo XX Nome do Ensaio de parâmetro clínico do laboratório

7.1 Colheita e processamento de amostra, *continuação*
Outras informações específicas relacionadas às amostras e transporte

7.2 Cronograma de ensaio da amostra
Nome do ensaio será realizado em todos/um subgrupo/um certo número/etc. participantes nos seguintes horários: indicar horários, dias, meses quando o ensaio será conduzido e o Nº. da consulta correspondente. Indique se houver necessidades especiais de teste (p.ex., sinal positivo durante o primeiro momento irá determinar testes adicionais).

8.0 Instrumentação

Liste o equipamento necessário para nome do ensaio.
Consulte o POP sobre nome do ensaio para maiores detalhes.

9.0 Protocolo do ensaio

Fornecer informação de validação conduzida para nome do ensaio conforme descrito em nome da instituição POP.
Fornecer qualquer informação específica/relevante relacionada a um reagente ou etapa especial necessário para nome do ensaio.
Fornecer informação sobre os controles usados no nome do ensaio (consulte POP sobre nome do ensaio para obter detalhes)

10.0 Plano analítico (análise estatística)

Descreva detalhadamente a análise estatística a que serão submetidos os dados obtidos.

11.0 Cronograma

Descreva o cronograma de eventos detalhadamente (testes, obtenção de resultados, análise estatística, relato de resultados) a ser seguido desde o início até o final do Plano de estudo

Anexo i: Modelo do plano de estudo usado para um ensaio de parâmetro clínico específico para o laboratório, *continuação*

Nome da instituição
Plano de estudo
Protocolo XX Nome do ensaio de parâmetro clínico do laboratório

12.0 <u>Específicos sobre manutenção de registros</u>

Incluir informação sobre:

12.1 Lista de verificação

Cada ensaio deve ter uma lista de verificação correspondente. A lista de verificação identifica os lotes dos reagentes usados e confirma a execução correta de cada etapa do procedimento. Cada lista de verificação é assinada pelo técnico que realiza o procedimento e por uma testemunha. Armazenamento: A lista de verificação é guardada no caderno técnico (localizado no laboratório) junto com o resultado impresso pela máquina de cada ensaio.

12.2 Dados brutos

Indicar se os dados brutos serão armazenados eletronicamente (descrever o sistema) e se também serão armazenados como cópias físicas assinadas e mantidas num caderno específico para o protocolo no laboratório para cada técnico.

12.3 Cálculo dos dados e transferência

Indicar se o cálculo dos dados é necessário e se haverá transferência de cópias eletrônicas e/ou físicas para pessoal autorizado (descrever a equipe em questão).

13.0 <u>Bibliografia</u>

Fornecer uma lista de POPs e outros documentos citados no plano de estudo.

Anexo ii: Lista de freqüência do treinamento

Laboratório Quality First
123 Sunny Hospital Street
Joanesburgo
África do Sul

Lista de freqüência do treinamento

Assunto:

ChemSmart 2000: Treinamento do operador principal

Descrição:

O programa teórico consiste de um curso abrangente de treinamento operacional para o operador principal da Ingenious ChemSmart 2000. Todos os aspectos de operação e manutenção do sistema serão demonstrados e praticados durante esse curso de 4 dias.
Os tópicos e objetivos incluem:

- Comunicação com o sistema através da unidade de controle
- Interpretação das mensagens de erro e ações adequadas
- Como carregar reagentes usando a configuração e manuseio de reagentes
- Características da configuração do sistema usando as opções
- Noções básicas sobre o diagnóstico
- Criação e revisão de arquivos de controle de qualidade através do controle de qualidade
- Uso de dados armazenados do paciente depois que as amostras passaram pela revisão dos resultados
- Calibração

Treinador:	***Data(s):***
Velma Jones, MT	05 e 06 de maio de 2006
Assinatura do treinador:	
Duração da sessão de treinamento:	***Unidades de educação continuada (se for o caso):***
16 horas	N/A

Nome do aluno	***Assinatura do aluno****	***Data da freqüência:***

* Ao assinar a lista de freqüência, eu confirmo a minha presença na(s) sessão(ões) acima. Estou ciente que a sessão de treinamento será, se necessário, seguida de demonstração obrigatória das habilidades que adquiri durante esse treinamento. Essas avaliações de capacidade serão registradas em um documento separado.

Anexo iii: Exemplo de lista de freqüência

laboratório Quality First
123 Sunny Hospital Street
Joanesburgo
África do Sul

Assinaturas e rubrica

Nome	Código do técnico	Assinatura	Iniciais	Data da assinatura
Frank Lee	111	*Frank Lee*	*FAL*	01 jan 05
Janice Wall	112	Janice Wall	JMW	02 jan 05
Elizabeth Collins	114	**Beth Collins**	**BKC**	12 dez 04
Bradley Johns	115	*Brad Johns*	*BCJ*	15 dez 04
Dawn Evers	116	Dawn Evers	DJE	11 nov 04
Velma Jones	117	Velma Jones	VJ	24 nov 04
Clyde Moore	118	**Clyde Moore**	**CLM**	22 nov 04
	119			
	120			

Formulário aprovado por: _____ **Data:** _____
Diretor do laboratório

Data da avaliação	Data da revisão	Assinatura

Anexo iv: Exemplo de POP em formato CLSI

Laboratório Quality First
123 Sunny Hospital Street
Joanesburgo
África do Sul

Título:	**HDL Colesterol no soro ou plasma, ChemSmart 2000® Chemistry System**		Número total de páginas: 9
Data de elaboração:	03 dez 2001	**Seção:**	Quim
Data de implementação:	08 ago 2004	**Plano Nº.:**	CH.4500v.2
Preparado por:	Velma Jones, MT	**Substitui o procedimento datado de:**	03 dez 2001
Aprovado por:	*Frank Lee* Diretor do laboratório	**Data:**	*08 ago 2004*
Aprovado por:	Daphne Lane, M.D. Diretor Médico	**Data:**	08 ago 2004

Distribuído para	Nº. de cópias	Distribuído para	Nº. de cópias
Química Quality First	**1**		
Flebotomia Quality First	**1**		

OBJETIVO:

O método para HDL usado no sistema de análise química ChemSmart 2000® é um teste diagnóstico *in vitro* para determinação quantitativa do colesterol de alta densidade no **soro** e no **plasma**.

PRINCÍPIO:

O ensaio de colesterol HDL é um método homogêneo para medir diretamente os níveis de HDL sem necessidade de pré-tratamento fora da máquina ou centrifugação. O método emprega dois reagentes e depende das propriedades de um detergente especial que dissolve apenas partículas de colesterol HDL liberando colesterol HDL que reage com a colesterol esterase e produz uma coloração.

As dosagens de HDL são usadas como auxiliar no diagnóstico das dislipidemias.

ABRANGÊNCIA:

Laboratórios Quality First

AMOSTRA:

Tipo: Soro ou plasma heparinizado
Origem: Sangue venoso colhido por punção venosa periférica
Volume a ser colhido: preferencialmente 2 mL de sangue total, 1 mL no mínimo
Recipiente de colheita: Tubos de ensaio com tampa vermelha ou verde
Tamanho da amostra: 28 µL

Preparação do paciente:
A colheita de sangue deve ser realizada após um jejum de doze horas para procedimentos normais. Procedimentos normais para coletar soro e plasma podem ser usados em amostras a serem analisadas por esse método.[5] Consulte *o procedimento padrão para colheita de amostras,* apresentado no *Manual de Flebotomia*.

Condições para manuseio das amostras:
O soro ou plasma deve ser extraído das células em no máximo três horas após a punção venosa. Em seguida, o soro ou plasma pode ser refrigerado a 2-8°C por até três dias se não for testado dentro de 24 horas. Para um armazenamento mais prolongado (antes ou após a análise), as amostras devem ser congeladas a -20°C por até um mês ou a -70°C por até dois anos.

EQUIPAMENTO E MATERIAIS:

Analisador ou kit de testes:
Analisador químico ChemSmart 2000®

Reagentes e meios:
Reagentes e meios necessários:

Cartuchos de reagentes HDL , Nº. cat. ABC pode ser solicitando diretamente da Ingenious.

Requisitos especiais de segurança:

As cubetas usadas contem líquidos orgânicos humanos. Manuseie com cuidado, evitando contato com a pele ou ingestão.[6] Uso exclusivo para diagnóstico *in vitro*.

Preparo dos reagentes e do meio:

Cartuchos de reagentes prontos par uso. Todos os reagentes são preparados no analisador de bioquímica.

Requisitos para armazenamento

Todos os reagentes e materiais de teste para esse exame ficam (a 2-8°C) no refrigerador principal, localizado no departamento de química. Os reagentes para exames adicionais ficam armazenados no refrigerador de porta cinza a 2-8°C, localizado no departamento de química.

Consulte o prazo de validade na embalagem de cada cartucho individual de cada reagente que não for aberto. Os poços de cartuchos que permanecerem vedados ou não hidratados no instrumento mantêm-se estáveis por trinta dias. Assim que o instrumento tiver entrado nos poços 1 a 3, estes ficam estáveis por três dias. Assim que o instrumento tiver entrado no poço 4, este fica estável por dez dias. Assim que o instrumento tiver entrado no poço 5 ao poço 6, estes ficam estáveis por quinze dias.

Materiais:

O exame de colesterolHDL também requer os seguintes materiais:
Pipetas descartáveis, ponteira para pipeta do analisador, recipientes de amostras, gaze e cubetas.

CALIBRAÇÃO DO EQUIPAMENTO:

Detalhes de calibração

Ensaio Faixa:	10 – 150 mg/dL
Material de referência:	Calibrador HDL, Cat. Nº. DEF
Níveis sugeridos de calibração:	0, 50, 165 mg/dL
Esquema de calibração:	Três níveis em triplicata
Freqüência de calibração:	Cada novo lote de cartuchos de reagentes. A cada três meses para qualquer lote
Coeficientes designados:	C0 0,000 C1 2,000

Realizando uma calibração:

1. Para acessar o software de calibração, vá ao menu principal de operações do monitor do analisador e:
   a. Aperte **Process Control**.
   b. Aperte **Calibration**.
   c. Aperte **SETUP e RUN**.
2. Selecione o método de exame a ser calibrado.
3. Entre toda a informação na tela.
   a. Aperte **QC yes/no** para mudar para yes
   b. Aperte **Assign cups.**
   c. Aperte **Load/run**.

4. Carregue as amostras conforme indicado na lista de carregamento.
5. Aperte **RUN**.

Revendo a calibração:

1. Para acessar o software de calibração, a partir do menu Principal de Operação no monitor do analisador,
   - Aperte **Process Control**.
   - Aperte **Calibration**.
   - Aperte **Enter**.
   - Aperte **Review Data**.
2. Selecione o teste a ser revisado.
3. Aperte **Calculate**.
4. Avalie m (curva) e b (intercessão) usando as seguintes diretrizes:

   Critério de aceitação para uso na revisão da calibração:
   - Precisão: Nenhum valor discrepante evidente
   - Curva (m): Calibrado: Linear: 0,97-1,03

     Logit: 0,95-1,05
   - Intercessão (b): Próxima a zero ou clinicamente insignificante
   - Coeficiente de correlação (r): 0,990-1,000
   - controle de qualidade (CQ): dentro de intervalos aceitáveis
5. Aperte **Accept Data** ou **Reject Data**.
6. Entre CQ no sistema de informação laboratorial se os calibradores também estiverem sendo medidos.

Solução de problemas com calibração:

1. Certifique-se de estar usando a bula do calibrador correto para o lote que estiver calibrando.
2. Revise a preparação do calibrador, as condições de armazenamento e o prazo de validade na bula do calibrador. Para produtos liofilizados, siga exatamente as etapas de preparação.
3. Verifique se os copos com amostras foram colocados nos segmentos na ordem correta. Caso contrário, aperte **Reject Data** e recomece a calibração.
4. Revise os registros de manutenção dos instrumentos e a tela de contagem do sistema para manutenção atrasada. Verifique a contagem de ciclos da ponta da sonda da amostra, especialmente se o problema ocorrer em um método com baixo volume de amostra.

5. Verifique se todas as temperaturas estão dentro da faixa na tela de (Daily Maintenance). Verifique as temperaturas com um termômetro calibrado usando os procedimentos de calibração de temperatura presentes no *Módulo 3: Manutenção* do *ChemSmart 2000® no Manual do Operador*.
6. Compare o termo C4 na tela de revisão de dados de calibração ao valor C4 na bula do método. Se forem diferentes, entre em contato com a Centro de Assistência Técnica. Apenas métodos logit têm termo C4.
7. Se não conseguir resolver os problemas de calibração, entre em contado com o tecnólogo de Recursos Químicos ou com o gerente do laboratório.

CONTROLE DE QUALIDADE:

Freqüência:
Executar operações de CQ pelo menos uma vez ao dia

Número de materiais de controle
Soluções contendo dois níveis de um material de CQ com concentrações conhecidas

Descrição dos materiais de controle
Controle químico não dosado (humano) QualityTrol, Níveis 1 e 2, fornecido pela Ingenious. Nº. de catálogo 601 e 602,

Armazenamento de materiais de controle
Os controles químicos não processados QualityTrol permanecem estáveis durante o prazo de validade desde que armazenados fechados entre -10 º e -20 º C. Uma vez degelado e aberto, todos os analitos permanecem estáveis por 6 dias desde que o controle seja armazenado com a tampa bem fechada a 2-8 º C.

Preparação e manuseio dos materiais de controle
Os controles químicos não processados QualityTrol devem ser tratados da mesma forma que as amostras de pacientes. Antes da amostragem, espere o controle degelar completamente à temperatura ambiente por 15-20 minutos. Após o degelo, inverta o frasco suavemente 4-5 vezes para homogeneizar e use imediatamente. Não use um misturador mecânico.

Critérios de controle
Os intervalos de CQ são estabelecidos usando a média cumulativa do laboratório, e os desvios padrão descritos por outros grupos de profissionais. O CQ é revisado semanalmente pelo operador principal e enviado mensalmente para revisão pelo gerente e colegas.

Se os valores do controle forem inaceitáveis, não libere os resultados dos pacientes; ao invés disso:
1. Determine se as falhas de CQ foram causadas por erros sistemáticos ou aleatórios e realize o processo de solução de problemas com base nessa determinação.
2. Implemente uma ação corretiva com base nos resultados da investigação.

3. Reprocesse materiais de QC para avaliar a efetividade da ação corretiva. Se a questão for resolvida, continue fazendo os exames dos pacientes e determine a acurácia dos resultados dos pacientes liberados desde a o último QC bem-sucedido. Se a repetição do processo QC falhar, repita as etapas 1–3 conforme necessário para resolver essa questão ou questões.
4. Documente todas as providências tomadas, bem-sucedidas ou não, para tentar resolver a questão.

PROCEDIMENTO DE TESTE PARA O COLESTEROL HDL:

Instruções para processamento das amostras

Tubos com códigos de barras

1. Colocar códigos de barras nos tubos. Tubos de 10 mL podem ser colocados diretamente num segmento com o código de barras virado para o leitor de código de barras. Tubos de 7 mL e de 5 mL devem ser colocados em adaptadores adequados. (Adaptadores marrons para tubos de 7 mL e verdes para tubos de 5 mL.) Use medidores de enchimento do tubo para verificar se o volume da amostra é suficiente.
2. Tubos de ensaio curtos com códigos de barra podem ser transferidos para recipientes de amostra pequena (SSC) de plástico transparente. O SSC é então colocado no tubo de ensaio com o código de barras correspondente. Coloque os tubos nos segmentos com o código de barras virado para o leitor de código de barras.

Recipientes de amostras

3. Amostras sem código de barras podem ser colocadas em recipientes plásticos e dispostas em adaptadores marrons ou verdes. Entre a informação do paciente manualmente.
4. Amostras de urina e LCR podem ser processadas em recipientes de amostras. A informação do paciente deve ser fornecida manualmente. Coloque em adaptadores marrons ou verdes.
5. Entrada manual de informação do paciente:

    a. No menu principal de operação, aperte **Enter Data**.

POSIÇÃO	Entre a letra do segmento (se aplicável) a ser utilizado.
NOME DO PACIENTE	Entre o nome (se aplicável).
Nº. da AMOSTRA	Entre o número de acessão do paciente (se aplicável).
LOCAL	Opcional.
EXAME	Selecione o exame apertando teclas de métodos no teclado.
MODO	Selecione o recipiente da amostra que estiver usando. Tubo primário do recipiente de amostragem, SSC, etc.
PRIORIDADE	Rotina, urgência, etc.
DILUIÇÃO	Entre o fator de diluição (se aplicável).
FLUIDO	Soro, urina, plasma ou LCR.

b. Para processar uma única amostra entre a informação do paciente. Coloque a amostra no segmento selecionado e aperte **Process Single**.
c. Se houver mais de uma amostra para entrar manualmente, aperte **New Sample** após cada entrada. Depois de entrar todas as amostras, aperte **Load List**. Coloque as amostras nos segmentos designados e aperte **Run**.
d. Os segmentos usados são destacados em vermelho na parte superior da tela e não devem ser removidos do instrumento.
e. Para iniciar o processamento das amostras baixadas:
   • Na tela Sample Status, mova o cursor até a amostra com asterisco duplo.

6. O cursor assumirá a forma de uma caixa.
   • Entre a posição do segmento da amostra.
   • Aperte **Enter**.
   • Coloque amostras com códigos de barra
   • Aperte **Run**.
7. Os processos de amostragem, entrega do reagente, mistura, processamento e impressão dos resultados são executados automaticamente pelo sistema ChemSmart 2000®. Para detalhes sobre o processamento, consulte o manual da ChemSmart 2000®.

ESPECIFICAÇÕES DE DESEMPENHO DO MÉTODO

Sensibilidade analítica
A sensibilidade do método HDL é de 10 mg/dL, sendo definida como a concentração dois desvios padrão acima da média do Calibrador Nível 1 Quim 1 (0 mg/dL). Consulte a bula para mais informações sobre a sensibilidade analítica.

Especificidade analítica
O método sofre interferência inferior a 10% quando há icterícia (60 mg/dL de bilirrubina), hemólise (1000mg/dL de hemoglobina) e lipídios (1000mg/dL). Consulte a bula para obter uma lista detalhada das substâncias que não têm influência mensurável sobre o método HDL.

Faixa relatável
10 – 150 mg/dL

Protocolos de diluição
Diluição máxima das amostras: 1:10
Diluente: Solução salina normal

CÁLCULOS

Fórmulas:
cLDL é um exame bioquímico calculado que não é medido diretamente pelo analisador. Use a seguinte fórmula para calcular o cLDL:

cLDL = Chol - HDL - vLDL
vLDL = Trig ÷5

Exemplos:

Col = 185 mg/dl	LDL = 185 – 45 - (300 ÷5)
Trig = 300 mg/dl	LDL = 185 – 45 - 60
HDL = 45mg/dl	LDL = 80 mg/dl

Observações sobre os cálculos:
O cálculo não é preciso quando há > 400mg/dl de triglicerídios. Nesses casos, pode ser interessante realizar ultracentrifugação em laboratório especializado.

RESULTADOS PREVISTOS

O instrumento calcula e imprime automaticamente as concentrações de HDL em mg/dL usando o cálculo ilustrado no manual da ChemSmart 2000®. Faixas relatáveis determinadas pelo laboratório Central e Satélite Quality First:
Os resultados são apresentados em mg/dL e arredondados para o número inteiro mais próximo.
Intervalo normal: HDL = >35 mg/Dl

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Intervalo normal de colesterol cLDL:	de preferência < 130 mg/dl
Risco limítrofe	130 – 159 mg/dl
Alto risco	>159 mg/dl

O National Cholesterol Education recomenda não usar índices combinados de fatores de risco. Cada fator de risco deve ser avaliado separadamente

NOTAS SOBRE O PROCEDIMENTO, REFERÊNCIAS E ANEXOS

Notas sobre o procedimento:

A presença de fibrina na amostra pode causar problemas de amostragem. Use um aplicador de madeira para remover a fibrina da amostra. Centrifugue e analise novamente a amostra.

As solicitações de exames devem ser preenchidas até quatro horas após a colheita.

As solicitações urgentes devem ser preenchidos no máximo uma hora após a colheita. Se o exame atrasar além desses limites, o médico ou enfermeira em questão deve ser notificado e a amostra adequadamente armazenada.

Bibliografia:

1. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry, Philadelphia: WB Saunders Co., 1986:52–53 (techniques and procedures to minimize Laboratory infections), 478–497 (specimen collection and storage recommendations), 1829 (reference interval).
2. Gotto Am. Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia, Hospital Practice 1988; 23: Suppl.1, 4.
3. Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH. Handbook of lipoprotein testing, Washington: AACC Press, 1997.
4. NIH Consensus Conference, Triglyceride, high-density lipoprotein, and coronary heart disease, JAMA 1993; 4:505-510.
5. Castelli WP, et al. HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease, Circulation 1977;55:767.
6. Badimon JJ, Badimon L, Fuester V. Regression of atherosclerotic lesions by high-density lipoprotein plasma fraction in the cholesterol fed rabbit, Journal of Clinical Investigation 1990;85:1234-41.
7. Kannel WB, Castelli WP, Gordan T. Cholesterol in the presence of atherosclerotic disease; New perspectives based on the Framington study, Am J Med 1979; 90:85.
8. Warnick GR, Wood PD. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of high-density lipoprotein cholesterol: Executive summary, Clin. Chem. 1995;41:1427-1433.
9. Collins, Elizabeth. HDL Cholesterol Procedure, New Hannover Regional Medical Center, Wilmington, NC, 2004.

Anexos:

1. ChemSmart 2000 ® Registro de manutenção
2. ChemSmart 2000 ®Folha de serviço de calibração
3. ChemSmart 2000 ®Registro de reagentes

RETENÇÃO DE DOCUMENTOS

O registro de manutenção da ChemSmart 2000® é mantido no caderno de CQ/Manutenção no analisador. Esse caderno deve ser guardado durante a vida útil do aparelho mais sete anos.
A folha de serviço da ChemSmart 2000® é mantida no caderno de calibração e deve ser armazenada durante sete anos.

Data da avaliação	Data da revisão	Assinatura
07 ago 2005		*Frank Lee*

FIM

Anexo iv: Exemplo de POP em formato CLSI, *continuação*

Laboratório Quality First

ChemSmart 2000 ®Registro de manutenção

Mês_____ Ano _____

Data	Atividade diária de manutenção				Iniciais
	Verificação do sistema	Lavar a sonda da amostra	Lavar a sonda do reagente	Inventário do reagente	
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					

Semana Nº.	Atividades de manutenção semanal		Data	Iniciais
	Substituir o sensor de eletrólitos	Irrigar a tubulação de dejetos		
1				
2				
3				
4				
5				

Manutenção conforme necessário		Data	Iniciais
Lavar cubetas	Trocar lâmpada		

Revisado:_____ **Data:** _____

Anexo iv: Exemplo de POP em formato CLSI, *continuação*

Laboratório Quality First
ChemSmart 2000 ®Folha de calibração
Analito: _____

	Lote Nº.	**Curva (m)**	**Interceptação (b)**	**Coeficiente de correlação (r)**	**CQ aceitável? (S/N)**	**Iniciais**
Faixas aceitáveis:		Linear: 0,97 – 1,03 Logit: 0,95 – 1,05	Aprox. 0 -Ou- Clinicamente insignificante	0,990 – 1,000		
Data						

Revisado: _____ Data: _____

Revisado: _____ Data: _____

Laboratório Quality First
ChemSmart 2000 ®Registro do reagente
Nome do reagente: _____ Número do pedido: _____

Lote Nº.	Data de recebimento	Prazo de validade	Data da 1ª calibração	Comentários	Iniciais

Revisado: _____ Data: _____

Revisado: _____ Data: _____

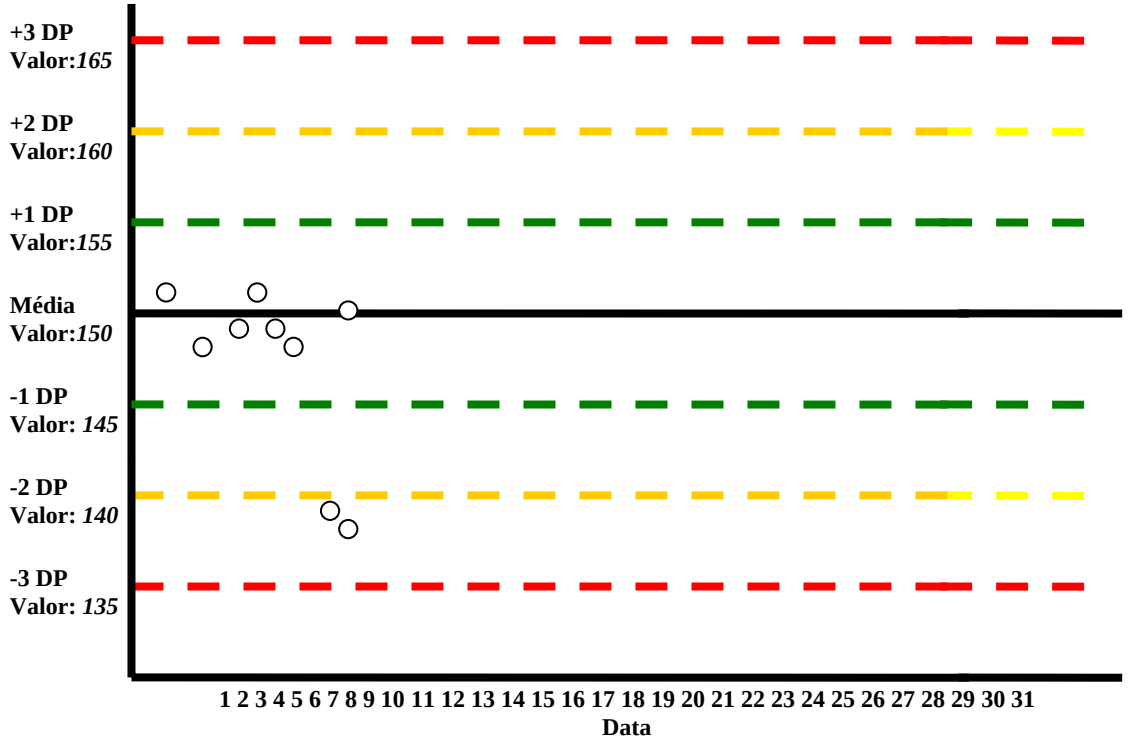
Anexo v: Exemplo de Gráfico L-J

Laboratório Quality First
123 Sunny Hospital Street
Joanesburgo
África do Sul

Gráfico Levy Jennings de controle de qualidade
Analisador: ***ChemSmart 2000*** Mês/ano: ***Julho de 2006***
Material CQ / Nível: ***QualityTrol Nível 1*** Nº. de lote: ***ABX-128***

Revisado:
_____
Data:
_____

Revisado:
_____
Data:
_____



Anexo vi: Exemplo de registro de controle de qualidade

Laboratório Quality First
123 Sunny Hospital Street
Joanesburgo
África do Sul

Registro de controle de qualidade de Levy Jennings

Analisador: *ChemSmart 2000* Mês/ano: *julho de 2006*
Material CQ / Nível: *QualityTrol Nível 1* Lote Número: *ABX-128*
Valor médio: *150* SD Valor: *5.0* Unidades: *mg/dL* Faixa aceitável: 140 a 160

Data	Hora (HHMM)	Iniciais do técnico	Resultado	Plotado no gráfico LJ? (S/N)	Aceitável? (S/N)	Log de ações corretivas/comentários
1	0815	FAL	151	S	S	
2	0900	BKC	148	S	S	
3	0823	VJ	149	S	S	
4	0910	FAL	151	S	S	
5	0825	BKC	149	S	S	
6	0812	VJ	148	S	S	
7	0805	VJ	139	S	S	Reprovado da norma 1-2S: Aviso apenas. Observação atenta
8	0810	FAL	138	S	N	Reprovado 2-2S: Possível alteração, lâmpada danificada ou trocada, processar mais 150 é aceitável
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						

Revisado por: _____ Data da revisão: _____
Revisado por: _____ Data da revisão: _____

Anexo vii: Exemplo de faixa relatável de resultados de experimentos

Avaliação de linearidade

Ensaio: Colesterol
Método: ChemSmart
Unidades: mg/dL

Resultados de experimentos

			Acurácia / recuperação		Linearidade		
	Material de linearidade	*Concentração determinada*	*Média*	*Recuperação %*	*Previsão*	*Viés %*	*Visualmente Linear:*
Nível 1	Padrão 1	25	23,0	92,0	15,8	-31,4	Sim
Nível 2	Padrão 2	100	95,0	95,0	91,0	-4,3	Sim
Nível 3	Padrão 3	250	225,0	90,0	241,3	7,2	Sim
Nível 4	Padrão 4	500	495,0	99,0	491,9	-0,6	Sim
Nível 5	Padrão 5	1000	995,0	99,5	993,1	-0,2	Sim

Resultados de

	Dup 1 Resultado	*Dup 2 Resultado*	*Dup 3 Resultado*	*Dup 4 Resultado*
Nível 1	22	24	22	24
Nível 2	95	97	93	95
Nível 3	225	227	223	225
Nível 4	495	497	493	495
Nível 5	995	997	993	995

Análise de regressão

Curva	**Interceptação**	**Erro padrão**	**Coeficiente**
1,00233871	-9,277016129	10,77	1,000

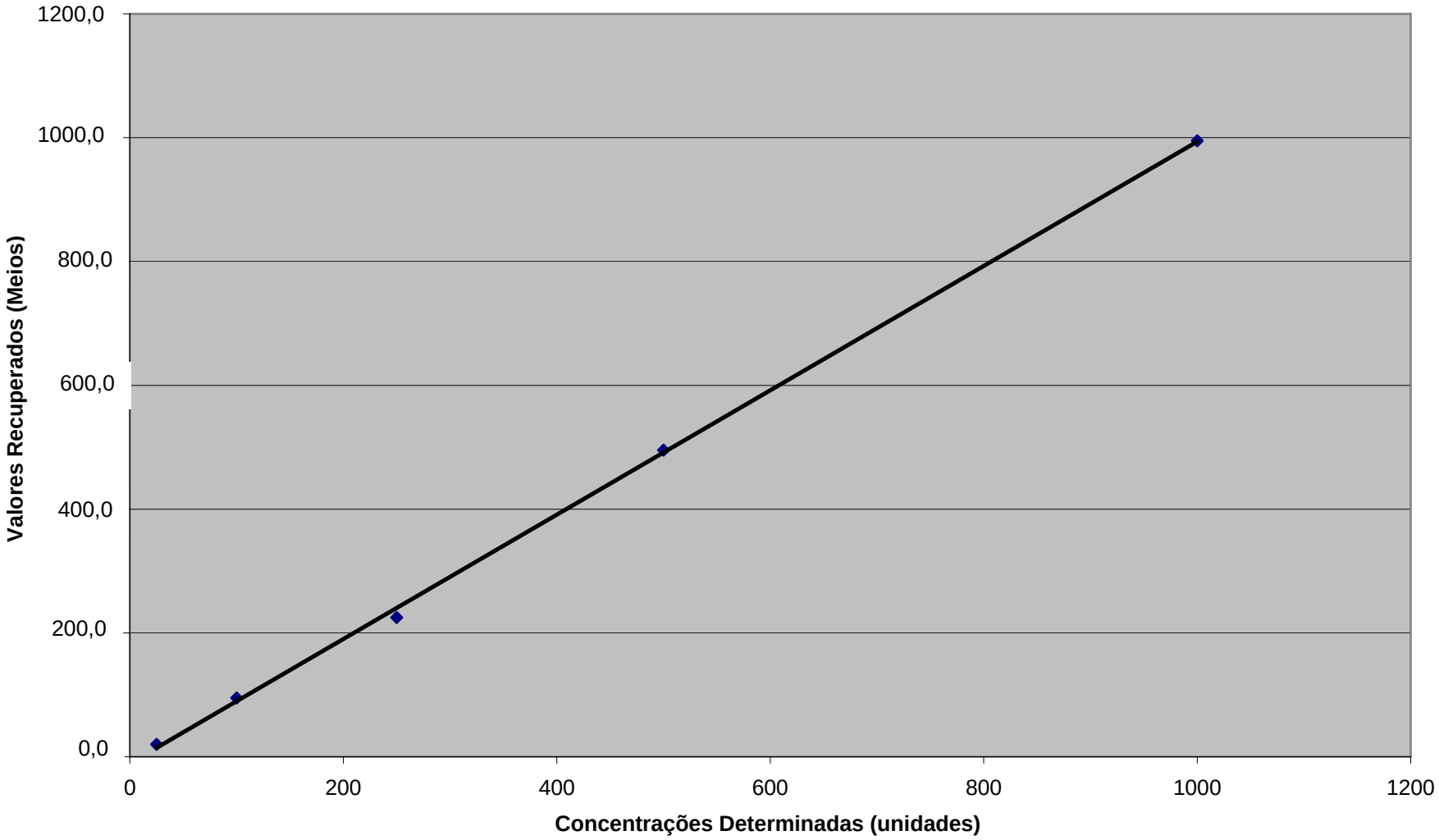
Verificação visual de Sim

Analista: Velma Jones
Data: 4-Abr-06

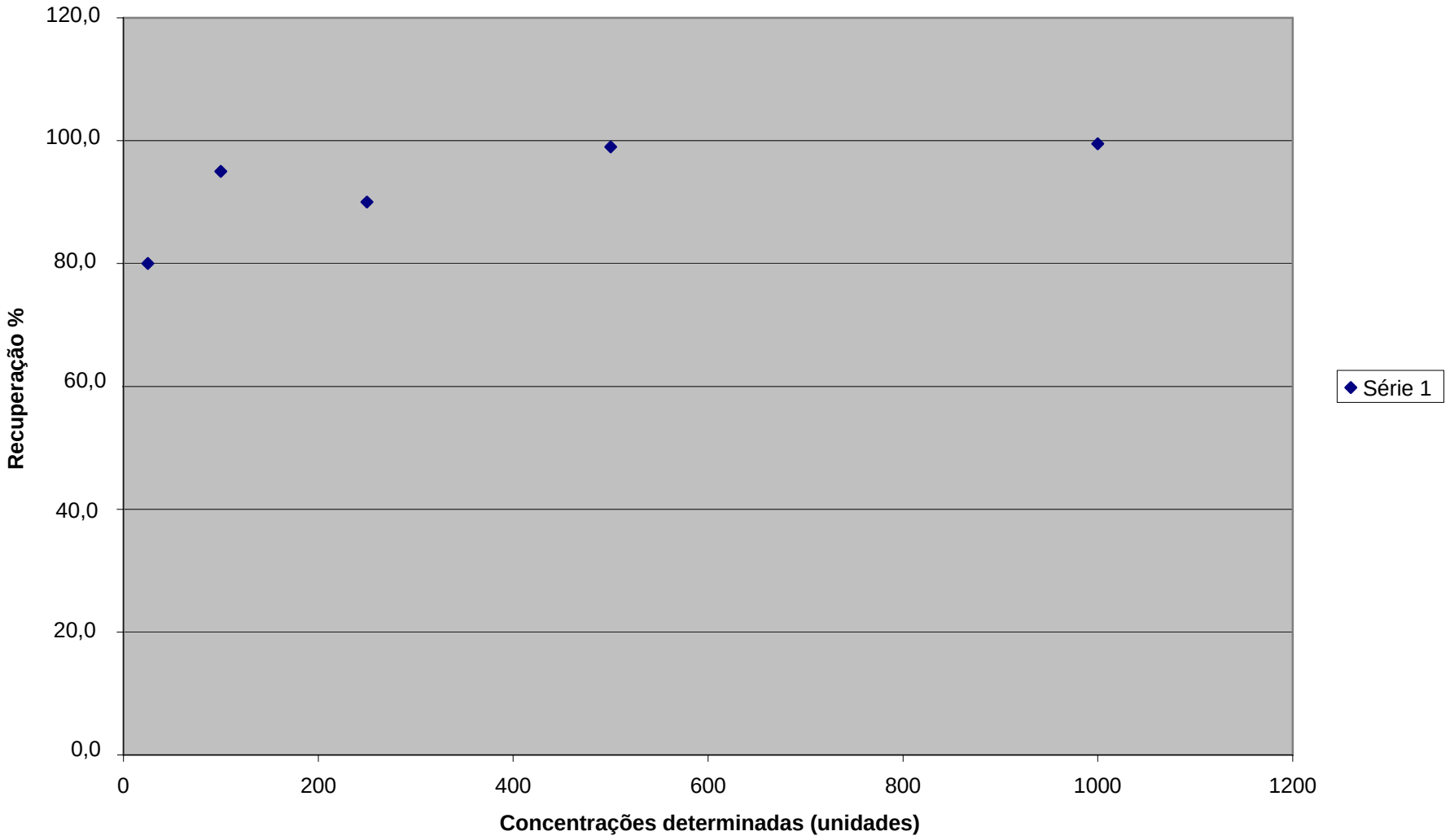
Aprovação: _____

Data: _____

Anexo vii, *continuação*
Gráficos de dispersão de linearidade



Anexo vii, *continuação*
Recuperação de percentual de linearidade



Anexo viii: Exemplo de resultados de experimentos de sensibilidade analítica.

Experimentos de sensibilidade

	Concentração	Unidades
Material usado como "branco":	0	mg/dL
Amostra "pulsada" 1:	10	mg/dL
Amostra "pulsada" 2 (se aplicável):		mg/dL

(Obs.: deve representar a concentração de detecção especificada pelo fabricante)

Resposta de medidas

Duplicata #	Branco	Amostra "pulsada" 1	Amostra "pulsada" 2
1	910	1800	
2	1090	2200	
3	900	1800	
4	1100	2200	
5	910	1800	
6	1090	2200	
7	900	1800	
8	1100	2200	
9	910	1800	
10	1098	2200	
11	900	1800	
12	1098	2200	
13	900	1800	
14	1101	2200	
15	899	1800	
16	1100	2200	
17	900	1800	
18	1100	2200	
19	900	1800	
20	1100	2025	
Média	1000,3	1991,25	
Desvio padrão	100,03	199,88	

Resultados de experimentos

Limite inferior de detecção

Múltiplos do DP do fabricante usados na determinação do LID:	2				
Incerteza na estimativa do branco:	200,1	resposta medida			
Fator de calibração:	1	mg/dL	por	99,095	unidades de medidas
Limite inferior de detecção (LID):	**2,02**	**mg/dL**			

Limite biológico de detecção

Múltiplos do DP do Fabricante usados para determinar o LBD:	2				
Incerteza em amostras pulsadas:	399,8	resposta de medidas			
Fator de calibração:	1	mg/dL	por	99,095	unidades de medida
Limite inferior de detecção (LBD):	**6,05**	**mg/dL**			

Sensibilidade funcional

DP em unidades de concentração, Amostra "pulsada" 1:	2,02	mg/dL
CV Amostra "pulsada" 1:	**20,2**	**%**

Obs.: A meta para o CV é 20% para determinar a sensibilidade funcional.
Pode ser necessário analisar outras amostras "pulsada" até atingir o CV almejado de 20%.

Sensibilidade Funcional:	**10**	**mg/dL**
DP em Unidades de Concentração, Amostra "pulsada" 2:		
CV Amostra "pulsada" 2:	**#DIV/0!**	**%**

Analista:	Velma Jones
Data:	4-Abr-06
Aprovado:	
Data:	

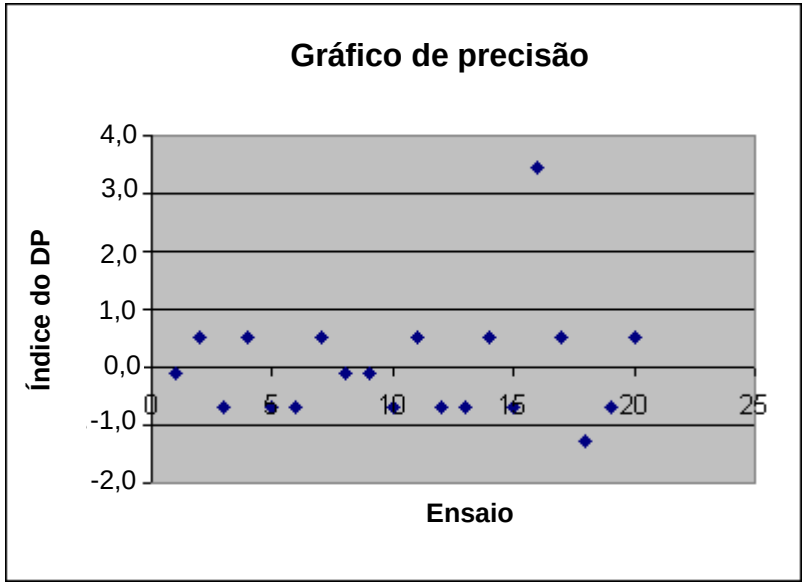
Anexo ix: exemplo de resultados de testes de precisão

Precisão a curto prazo

Método:	Selectra XL		**Nome e descrição da amostra:**
Fabricante:	Biosmart		**Data:**
Analito:	Colesterol		**Nome do analista:**
Unidades de medida:	mg/dL		

Resultados de experimentos

Ensaio #	Resultado	IDP	Valor discrepante?
1	210	-0,1	Não
2	209	0,5	Não
3	211	-0,7	Não
4	209	0,5	Não
5	211	-0,7	Não
6	211	-0,7	Não
7	209	0,5	Não
8	210	-0,1	Não
9	210	-0,1	Não
10	211	-0,7	Não
11	209	0,5	Não
12	211	-0,7	Não
13	211	-0,7	Não
14	209	0,5	Não
15	211	-0,7	Não
16	204	3,5	Valor discrepante?
17	209	0,5	Não
18	212	-1,3	Não
19	211	-0,7	Não
20	209	0,5	Não



Estimativa preliminar de precisão (curto prazo)

Do usuário:	**Média**	209,9	**Declarações do fabricante:**	**Média**	210,0
	Desvio padrão	1,7		**Desvio padrão**	2,0
	%CV	0,81		**%CV**	0,95

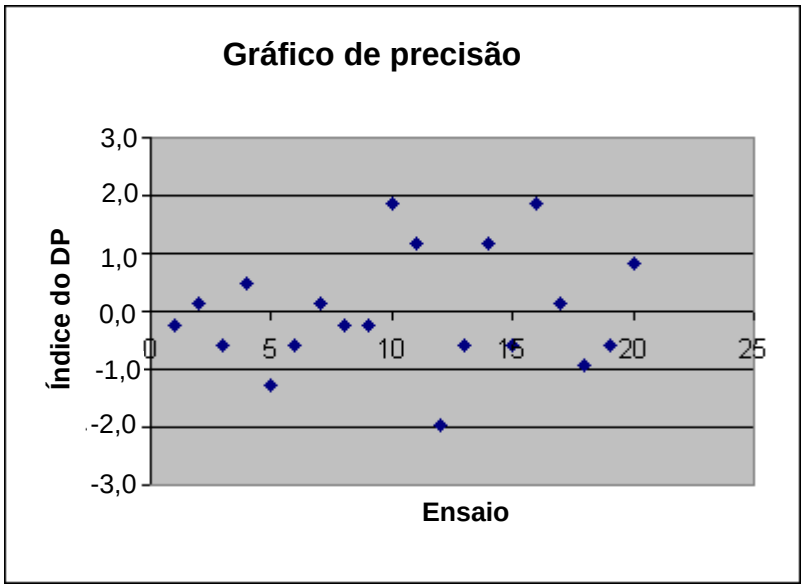
Anexo ix: Exemplo de resultados de testes de precisão, *continuação*

Precisão a longo prazo

Método:	Selectra XL	**Nome / descrição da amostra:**	Monitrol I
Fabricante:	Biosmart		
Analito:	Colesterol		
Unidades de medida:	mg/dL		

Resultados de experimentos

Ensaio	Data do	Iniciais do	Resultado	IDP	Valor
1	4-mar-06	SS	210	-0,2	Não
2	5-mar-06	DP	209	0,1	Não
3	6-mar-06	VD	211	-0,6	Não
4	7-mar-06	MEM	208	0,5	Não
5	8-mar-06	DES	213	-1,3	Não
6	9-mar-06	KEL	211	-0,6	Não
7	10-mar-06	WLM	209	0,1	Não
8	11-mar-06	DES	210	-0,2	Não
9	12-mar-06	WLM	210	-0,2	Não
10	13-mar-06	DES	204	1,9	Não
11	14-mar-06	KEL	206	1,2	Não
12	15-mar-06	SS	215	-2,0	Não
13	16-mar-06	DES	211	-0,6	Não
14	17-mar-06	WLM	206	1,2	Não
15	18-mar-06	KEL	211	-0,6	Não
16	19-mar-06	VD	204	1,9	Não
17	20-mar-06	SS	209	0,1	Não
18	21-mar-06	WLM	212	-0,9	Não
19	22-mar-06	KEL	211	-0,6	Não
20	23-mar-06	KEL	207	0,8	Não



Estimativa preliminar de precisão (longo prazo)

Do usuário:	**Média**	209,4
	Desvio	2,9
	%CV	1,36

Declarações do fabricante:	**Média**	210,0
	Desvio	3.0
	%CV	1,43

Anexo ix: Exemplo de resultados de testes de precisão, *continuação*

Avaliação de precisão

Método:	ChemSmart 2000
Fabricante:	Ingenious
Analito:	Colesterol
Unidades de Medida:	mg/dL

	Amostra 1	**Amostra 2**
Nome/Descrição de Amostras	QualityTrol I	QualityTrol II
Curto prazo (intra-ensaio)		
Média	209,9	125,0
Desvio padrão	1,7	0,8
%CV	0,81	0,66
Dados do fabricante (intra-ensaio)		
Média	210,0	125,0
Desvio padrão	2,0	1,0
%CV	0,95	0,80
Erro total		
Admissível CLIA (%)	10,0	
Erro total (calc)	21,0	12,5
Tolerância à imprecisão	5,2	3,1
Aprovado/reprovado	Aprovado	Aprovado

	Amostra 1	**Amostra 2**
Nome/descrição de amostras	QualityTrol I	QualityTrol II
Longo prazo (interensaio)		
Média	209,4	124,8
Desvio padrão	2,9	1,2
%CV	1,36	0,96
Dados do fabricante (interensaio)		
Média	210,0	125,0
Desvio padrão	3,0	1,2
%CV	1,43	0,96
Erro total		
Admissível CLIA (%)	10,0	
Erro total (calc)	20,9	12,5
Tolerância à imprecisão	6,9	4,1
Aprovado/reprovado	Aprovado	Aprovado

Aprovação: _____

Data: _____

Anexo x: Exemplo de resultados de testes de sensibilidade analítica

Especificidade analítica

Ensaio:	Glicose	**Unidades de medida:**	mg/dL
Método:	ChemSmart 2000		
Diluente:	Solução salina normal		
Interferente:	Hemoglobina	**Concentração sem**	1000 mg/dL
		Concentração resultante:	500 mg/dL

Resultados experimentais

Número da amostra	*PID da amostra*	*Volume da amostra*	*Volume dos diluentes*	*Resultado Dup 1*	*Resultado Dup 2*	*Média das duplicatas*	*PID da amostra*	*Volume da amostra*	*Volume do interferente*	*Resultado Dup 1*	*Resultado Dup 2*	*Média das duplicatas*
1	PID 1	50 uL	50 uL	98	102	100	PID 1	50 uL	50 uL	110	112	111
2	PID 2	50 uL	50 uL	93	95	94	PID 2	50 uL	50 uL	106	108	107
3	PID 3	50 uL	50 uL	80	84	82	PID 3	50 uL	50 uL	94	98	96
4	PID 4	50 uL	50 uL	98	102	100	PID 4	50 uL	50 uL	110	112	111
5	PID 5	50 uL	50 uL	93	95	94	PID 5	50 uL	50 uL	106	108	107
6	PID 6	50 uL	50 uL	80	84	82	PID 6	50 uL	50 uL	94	98	96
7	PID 7	50 uL	50 uL	98	102	100	PID 7	50 uL	50 uL	110	112	111
8	PID 8	50 uL	50 uL	93	95	94	PID 8	50 uL	50 uL	106	108	107
9	PID 9	50 uL	50 uL	80	84	82	PID 9	50 uL	50 uL	94	98	96
10	PID 10	50 uL	50 uL	98	102	100	PID 10	50 uL	50 uL	110	112	111

Diferenças entre diluente e interferente

Número da amostra	*PID da amostra*	*Diferença*
1	PID 1	11
2	PID 2	13
3	PID 3	14
4	PID 4	11
5	PID 5	13
6	PID 6	14
7	PID 7	11
8	PID 8	13
9	PID 9	14
10	PID 10	11

Interferência média:	12,5	mg/dL	
Limite superior de referência:	130		
Erro Sistemático Admissível (%):	10		
Erro admissível no limite da faixa superior de referência:	13		
Aprovado / reprovado:	Aprovado		

Analista: Velma Jones

Data: 4-abr-06

Aprovação: _____

Data: _____

Anexo xi: exemplo de resultados de testes de acurácia

Acurácia (Comparação de métodos)

Analito: Colesterol
Unidades de medida: mg/dL

Resultados de experimentos

Método do exame: ChemSmart 2000
Fabricante: Ingenious

Método comparativo: Vitros 950
Fabricante: Ortho

Ensaio Nº.	*Data*	*Iniciais do técnico*	*Hora*	*1a Duplicata*	*2a Duplicata*	*Média*	*Hora*	*1a Duplicata*	*2a Duplicata*	*Média*
1				10	10	10		20	20	20
2				15	17	16		32	32	32
3				20	21	20,5		42	42	42
4				25	24	24,5		50	50	50
5				30	32	31		60	60	60
6				35	36	35,5		70	70	70
7				40	42	41		80	80	80
8				45	47	46		90	90	90
9				50	51	50,5		100	100	100
10				55	54	54,5		110	110	110
11				60	60	60		120	120	120
12				65	63	64		130	130	130
13				70	71	70,5		140	140	140
14				75	74	74,5		150	150	150
15				80	80	80		160	160	160
16				85	84	84,5		170	170	170
17				90	93	91,5		180	180	180
18				100	101	100,5		190	190	190
19				105	106	105,5		200	200	200
20				110	108	109		220	220	220

Anexo xi: Exemplo de resultados de testes de acurácia, *continuação*

Ensaio Nº.	*Data*	*Iniciais do técnico*	*Hora*	*1a Duplicata*	*2a Duplicata*	*Média*	*Hora*	*1a Duplicata*	*2a Duplicata*	*Média*
21				115	114	114,5		230	230	230
22				120	120	120		240	240	240
23				125	123	124		250	250	250
24				130	130	130		260	260	260
25				135	134	134,5		270	270	270
26				140	138	139		280	280	280
27				145	144	144,5		290	290	290
28				150	151	150,5		300	300	300
29				155	154	154,5		310	310	310
30				160	162	161		320	320	320
31				165	165	165		330	330	330
32				170	170	170		340	340	340
33				175	175	175		350	350	350
34				180	181	180,5		360	360	360
35				185	184	184,5		370	370	370
36				190	191	190,5		380	380	380
37				195	194	194,5		390	390	390
38				200	199	199,5		400	400	400
39				205	204	204,5		410	410	410
40				208	209	208,5		420	420	420

Análise de regressão

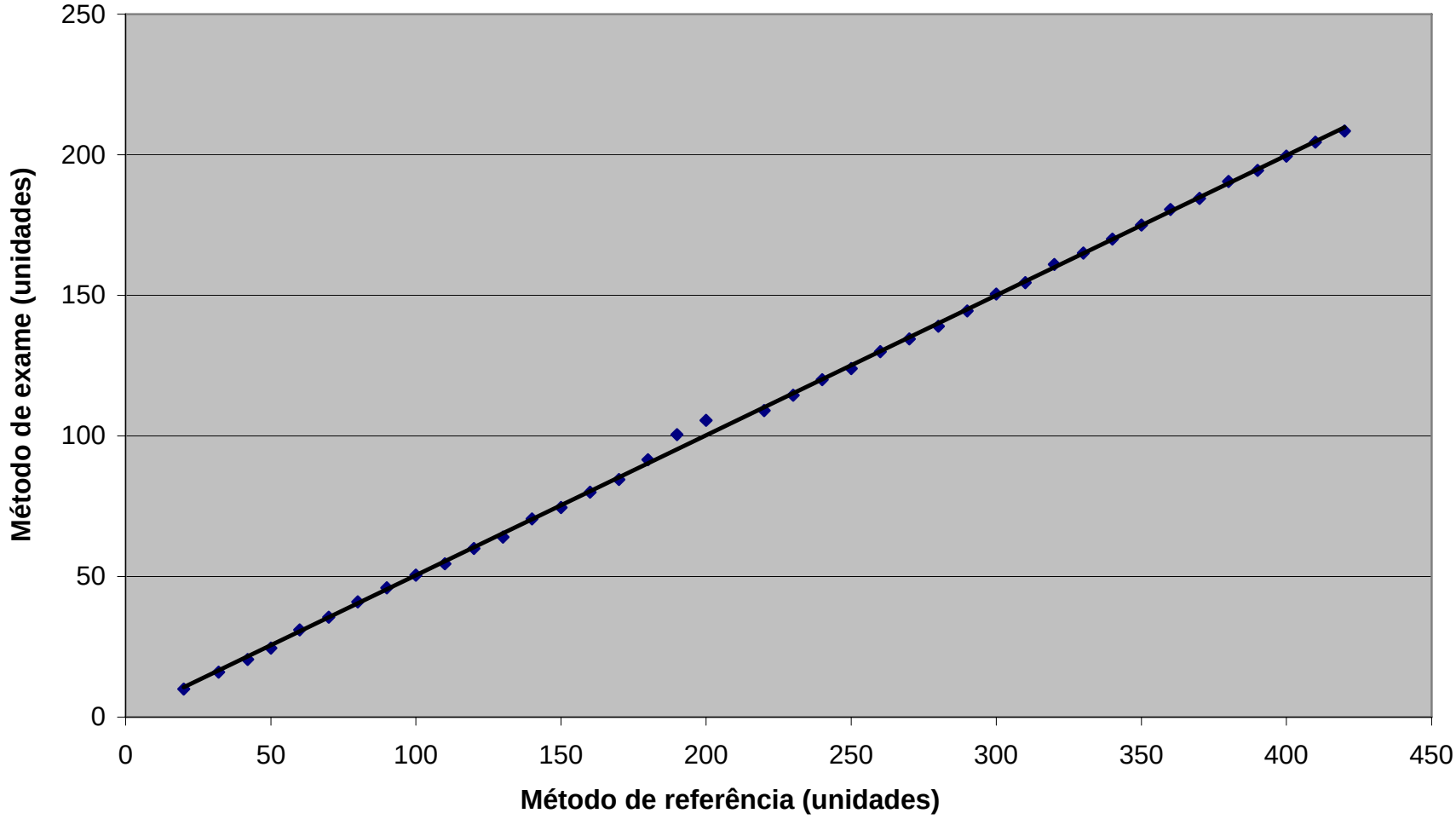
Curva	**Interceptação**	**Erro padrão**	**Coeficiente de correlação**
0,498	0,618	1,397	1,000

Verificação visual para comparação: SIM

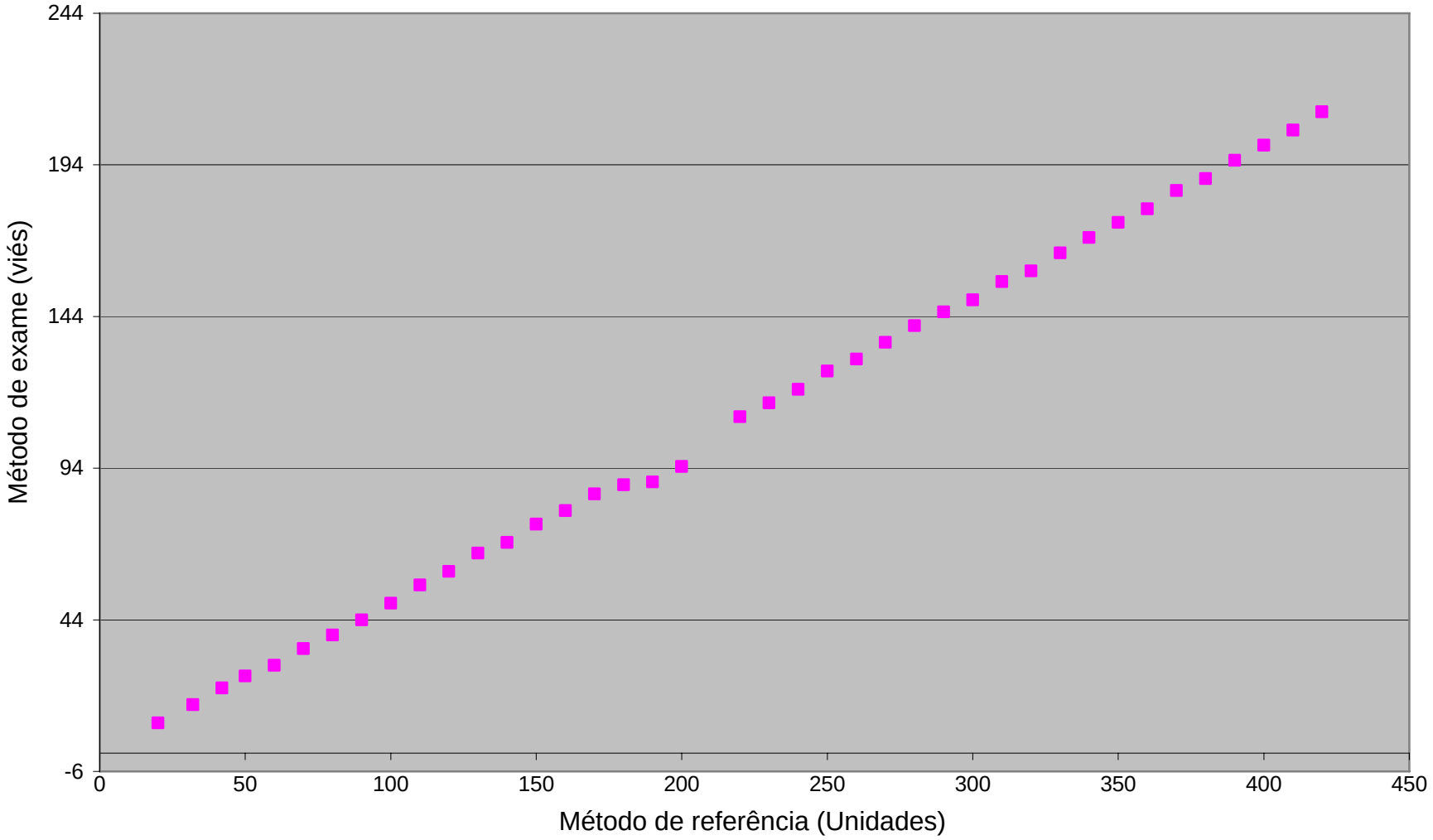
Aprovação: _____

Data: _____

Anexo xi, *continuação*
Gráfico comparativo
(gráfico de dispersão, meios para replicar os resultados)



Anexo xi, *continuação*
Gráfico de tendência das médias de resultados replicados



Anexo xii: exemplo de resultados de testes de intervalo de referência

Verificação do intervalo de referência

Analito: **Sódio**
Método: **ChemSmart 2000**

Resultados de experimentos

Número da amostra	*ID da amostra*	*Resultado*	*Número da amostra*	*ID da amostra*	*Resultado*
1	PID 1	135	11	PID 11	148
2	PID 2	160	12	PID 12	140
3	PID 3	150	13	PID 13	138
4	PID 4	145	14	PID 14	147
5	PID 5	158	15	PID 15	140
6	PID 6	136	16	PID 16	151
7	PID 7	138	17	PID 17	139
8	PID 8	140	18	PID 18	146
9	PID 9	148	19	PID 19	142
10	PID 10	150	20	PID 20	153

Analista: Velma Jones
Data: 4-abr-06

Análise estatística

Média	145,2		
Desvio padrão	7,13		
Mediana	145,5		
Intervalo	135	a	160

Intervalo de Referência

Proposto	125	a	155	
		Número de resultados *menor que*	125	0
		Número de resultados *maior que*	155	2
Total de resultados fora do intervalo proposto:				2
Percentagem de resultados fora do intervalo proposto:				10
Aprovado/reprovado				Aprovado

Aprovação: _____

Data: _____

Anexo xii: Exemplo de resultados de experimentos de intervalo de referência *(continuação)*

Verificação de intervalo de referência

Analito: **Sódio**
Método: **ChemSmart 2000**

Resultados de experimentos

Número da amostra	*ID da amostra*	*Resultado*	*Número da amostra*	*ID da amostra*	*Resultado*
1	PID 1	123	21	PID 21	148
2	PID 2	123	22	PID 22	140
3	PID 3	150	23	PID 23	138
4	PID 4	145	24	PID 24	147
5	PID 5	158	25	PID 25	140
6	PID 6	136	26	PID 26	151
7	PID 7	138	27	PID 27	139
8	PID 8	140	28	PID 28	146
9	PID 9	148	29	PID 29	142
10	PID 10	123	30	PID 30	153
11	PID 11	124	31	PID 31	148
12	PID 12	125	32	PID 22	140
13	PID 13	160	33	PID 33	138
14	PID 14	159	34	PID 34	147
15	PID 15	158	35	PID 35	140
16	PID 16	157	36	PID 36	151
17	PID 17	156	37	PID 37	139
18	PID 18	155	38	PID 38	146
19	PID 19	121	39	PID 39	142
20	PID 20	122	40	PID 40	153

Analista:
Data:

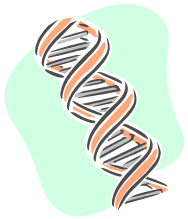
Análise estatística

Média	142,725			
Desvio padrão	11,35			
Mediana	143,5			
Intervalo	121	a	160	
Intervalo de referência				
proposto	125	a	155	
		Número de resultados *menor que*	125	6
		Número de resultados *maior que*	155	6
Total de resultados fora do intervalo proposto:				12
Percentagem de resultados fora da intervalo proposto:				60
Aprovado/reprovado				Reprovado

Aprovação: _____

Data: _____

Anexo xiii: Exemplo de lista de métodos de exames laboratoriais



Laboratório Quality First
123 Sunny Hospital Street
Joanesburgo
África do Sul

Exame	***Metodologia***	***Intervalos de Referência***	***Intervalos relatáveis***	***Interferências***	***Tempos de resposta do exame***	***Requisitos da amostra***
Química						
Albumina	Método colorimétrico	3,5 - 4,8 g/dL	1,0 - 20,0 g/dL		Rotina: 4 horas; urgência: 1 hora	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Fosfatase alcalina	Taxa	50 - 136 U/L	15 - 500 U/L		Rotina: 4 horas; urgência: 1 hora	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
ALT (TGO)	Taxa	19 - 55 U/L	5 - 500 U/L		Rotina: 4 horas; urgência: 1 hora	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
AST (TGP)	Taxa	15 - 37 U/L	5 - 500 U/L		Rotina: 4 horas; urgência: 1 hora	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Bilirrubina total	Método colorimétrico	0,2 - 1,3 g/dL Valores críticos: >15,0 mg/dL	0,05 - 40,0 g/dL	Hemólise, qualquer grau	Rotina: 4 horas; urgência: 1 hora	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL

Anexo xiii: Exemplo de lista de métodos de exames laboratoriais, *continuação*

Exame	***Metodologia***	***Intervalos de referência***	***Faixas relatáveis***	***Interferências***	***Tempos de resposta do exame***	***Requisitos da amostra***
Química						
Nitrogênio uréico do sangue (BUN)	Colorimétrico	7 - 18 g/dL	1,5 - 50,0 g/dL		Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Cálcio	Colorimétrico	8,5 - 10,5 g/dL Valores críticos: <7,0 ou >13,5 mg/dL	2,5 - 35,0 g/dL		Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Cloreto	Tecnologia de multissensor integrado	98 - 108 U/L Valores críticos: > 149 mmol/L	50,0 - 155 U/L		Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Dióxido de carbono	Referência enzimática	21 - 32 U/L	9 - 40 U/L		Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Colesterol, lipoproteína de alta densidade	Colorimétrico	29 - 83 g/dL	5 - 400 g/dL	Lipemia, moderada a grosseira	Rotina: 4 horas	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Colesterol, total	Colorimétrico	<200 mg/dL	5 - 400 g/dL		Rotina: 4 horas	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Creatinina	Taxa	0,5 - 1,2 g/dL Valores críticos: >9,9 mg/dL	0,1 - 10,0 g/dL		Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL

Anexo xiii: Exemplo de lista de métodos de exames laboratoriais, *continuação*

Exame	***Metodologia***	***Faixas de referência***	***Faixas relatáveis***	***Interferências***	***Tempos de resposta do exame***	***Requisitos da amostra***
Química						
Glicose	Colorimétrico	72 - 112 g/dL Valores críticos: <50 mg/dL ou >350 mg/dL	10 - 1000 g/dL		Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Magnésio	Referência	1,6 - 2,4 g/dL Valores críticos: <1,3 mg/dL ou >5,0 mg/dL	0,1 - 8,0 g/dL	Hemólise, qualquer grau	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Sódio	Potenciométrico	136 - 146 U/L Valores críticos: <125 mmol/L ou >155 mmol/L	115 - 165 U/L		Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Fósforo	Colorimétrico	2,2 - 4,6 g/dL Valores críticos: <1,5 mg/dL	0,5 - 20 g/dL		Rotina: 4 horas; urgência: 1 hora	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL

Anexo xiii: Exemplo de lista de métodos de exames laboratoriais, *continuação*

Exame	***Metodologia***	***Faixas de referência***	***Faixas relatáveis***	***Interferências***	***Tempos de realização do exame***	***Requisitos da amostra***
Bioquímica						
Potássio	Tecnologia de multissensor integrado	3,7 - 5,2 U/L Valores críticos: <3,0 mmol/L ou >6,0 mmol/L	1,0 - 9,0 U/L	Hemólise, qualquer grau	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Proteína total	Método colorimétrico	6,1 - 8,0 g/dL Valores críticos: >12,9 g/dL	1,5 - 30 g/dL		Rotina: 4 horas; urgência: 1 hora	Soro, ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Ácido úrico	Colorimétrico	mulher: 1,9 - 8,2 g/dL homem: 2,5 - 9,2 g/dL	0,5 - 20 g/dL		Rotina: 4 horas; urgência: 1 hora	Soro ou plasma com heparina lítica, 0,5 mL
Hematologia						
Hematócrito (Ht)	Calculado pelo analisador	mulher: 36,0 - 47,0 % homem: 40,0 - 52,0 %	N/A	Hemólise, qualquer grau	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	EDTA Sangue Total, 1 ml
Hemoglobina (Hb)	Espectrofotometria de absorção	mulher: 12,0 - 16,0 g/dL homem: 14,0 - 18,0 g/dL Valores críticos: <5 g/dL	3,0 - 30 g/dL	Hemólise, qualquer grau	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Sangue total em EDTA, 1 ml

Anexo xiii: Exemplo de lista de métodos de exames laboratoriais, *continuação*

Exame	***Metodologia***	***Faixas de referência***	***Faixas relatáveis***	***Interferências***	***Tempo de realização do exame***	***Requisitos da amostra***
Hematologia						
Hemoglobina corpuscular média (HCM)	Calculado pelo analisador	27,5 - 33,0 pg	N/A	Hemólise, qualquer grau	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Sangue total em EDTA, 1 ml
Concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM)	Calculado pelo analisador	32 - 36 g/dL	N/A	Hemólise, qualquer grau	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Sangue total em EDTA, 1 ml
Volume corpuscular médio (VCM)	Calculado pelo analisador	mulher: 81,0 - 99,0 % homem: 80,0-98,0 fl	N/A	Hemólise, qualquer grau	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Sangue total em EDTA, 1 ml
Plaquetas(PLAQ)	Dispersão óptica	145 - 400 K/ml Valores críticos: <50.000 ou >800.000 K/ml	15 - 1000 K/ml	Lipemia grosseira	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Sangue total em EDTA, 1 ml
Contagem de hemácias (RBC)	Resistência elétrica	mulher: 4,00 - 5,40 M /mL homem: 4,60 - 6,10 M /mL	1,50 – 15,0 M/mL	Lipemia grosseira	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Sangue total em EDTA, 1 ml

Anexo xiii: Exemplo de lista de métodos de exames laboratoriais, *continuação*

Exame	***Metodologia***	***Faixas de referência***	***Faixas relatáveis***	***Interferências***	***Tempos de realização do exame***	***Requisitos da amostra***
Hematologia						
Contagem de leucócitos (WBC)	Dispersão óptica	4,8 – 10,8 K/mL Valores críticos: <1,0 ou >25,0 K/mL	0,5 – 25,0 K/mL	Lipemia grosseira	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Sangue total em EDTA, 1 ml
Transparência	Manual	Claro	N/A		Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Urina sem conservantes, 1 mL
Cor	Manual	Amarelo, palha, âmbar	N/A		Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Urina sem conservantes, 1 mL
Densidade	Refratômetro, densímetro ou tira reagente	1,001 - 1,035 pg	1,000 – 1,055		Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Urina sem conservantes, 1 mL
pH	Tira reagente	4,5 - 8,0 pg	3,5 a 9,0		Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Urina sem conservantes, 1 mL
Cetonas	Tira reagente	Negativo	N/A	Amostra com sangue, sulfametoxazol	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Urina sem conservantes, 1 mL
Glicose	Tira reagente	Negativo	N/A	Amostra com sangue, sulfametoxazol	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Urina sem conservantes, 1 mL
Proteína	Tira reagente	Negativo, traços	N/A	Amostra com sangue, sulfametoxazol	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Urina sem conservantes, 1 mL

Anexo xiii: Exemplo de lista de métodos de exames laboratoriais, *continuação*

Exame	***Metodologia***	***Faixas de referência***	***Faixas relatáveis***	***Interferências***	***Tempo de realização do exame***	***Requisitos da Amostra***
Hematologia						
Bilirrubina	Tira reagente	Negativo	N/A	Amostra com sangue, sulfametoxazol	Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Urina sem conservantes, 1 mL
Exame microscópico	Manual	LEUC: 0-3 por campo de grande aumento HEM: 0-3 por campo de grande aumento	N/A		Rotina: 4 horas; urgência: 1 hora	Urina sem conservantes, 1 mL
Imunoensaio	de gravidez na urina		N/A		Rotina: 4 horas; urgência: 30 minutos	Urina sem conservantes, 1 mL

Anexo xiii: exemplo de lista de métodos de exames laboratoriais, *continuação*

Exame	***Metodologia***	***Faixas de referência***	***Faixas relatáveis***	***Interferências***	***Tempos de resposta do exame***	***Requisitos da amostra***
Patologia molecular						
CD3+/CD4+	Citometria de fluxo	Linfócitos absolutos: 1.000 - 4.800/uL Linf. T CD3+: 55% - 84% Linf. T CD3 + (absoluto): 690 - 2.540/uL T-Helper CD3+/CD4+: 31% - 60% T-Helper CD3+/CD4+ (absoluto): 410 - 1.590/uL	Linfocitose absoluta: 100 - 7.000/uL Linf. T CD3+ (absoluto): 50 - 5.000/uL T-Helper CD3+/CD4+ (absoluto): 25 - 4.000/uL		Se a amostra for recebida pelo laboratório antes das 12:00h, um laudo verbal estará disponível em quatro horas e o laudo final em três dias. Se a amostra for recebida após as 12:00h, o laudo verbal estará disponível a partir de 09:00 do próximo dia útil.	Sangue total em EDTA, 5-7 mL. Obs.: Se a amostra for coletada na sexta, sábado ou domingo, coletar num tubo ACD (5ml - 7ml) além do tubo com EDTA.

Anexo xiv: Exemplo de plano de gestão de qualidade

Laboratório Quality First
123 Sunny Hospital Street
Joanesburgo
África do Sul

Título:	**Plano de gestão de qualidade – laboratório Quality First**		
Data de elaboração:	Janeiro de 1996	Número total de páginas: 5	
Data de implementação:	04 de janeiro de 2004	**Plano Nº.:**	GL 05v2
Escrito por:	Velma Jones, MT (ASCP)	**Suplanta plano/procedimento datado:**	26 set 2001
Aprovado por:	*Frank Lee* Diretor da Rede de Laboratórios	**Data:**	04 de janeiro de 2004
Aprovado por:	Daphne Lane, M.D. Diretor Médico	**Data:**	04 de janeiro de 2004

Distribuído para	Nº. de cópias	Distribuído para	Nº. de cópias
Laboratório Central do laboratório Quality First	1	**Laboratório Central e Satélite Quality First**	1

OBJETIVO:
O Programa de Gestão de Qualidade foi estabelecido para implementar, como é responsabilidade do departamento, um programa planejado e sistemático de monitoramento e avaliação da qualidade e adequação da contribuição do laboratório para estudos clínicos e para o tratamento dos participantes do estudo. Todos os setores do laboratório é responsável por identificar problemas importantes de segurança e de atenção ao paciente e por garantir a integridade dos dados de estudos clínicos gerados no laboratório.

Responsabilidade:
Cada membro da equipe do laboratório é responsável por:

- Assegurar a qualidade do trabalho que executam, corrigir erros quando detectados e sugerir métodos para evitar a recorrência de quaisquer problemas observados.
- Auxiliar na implementação do plano de gestão de qualidade.

Cada técnico qualificado é responsável por:

- Auxiliar o gerente no desenvolvimento e implementação dos planos de gestão de qualidade.
- Identificar problemas importantes ou potenciais nos setores ou turnos sob sua responsabilidade.
- Monitorar planos implementados para verificar se ocorrem os resultados previstos e relatar as atividades de acompanhamento ao gerente do laboratório.

O profissional encarregado pela garantia de qualidade/controle de qualidade é responsável por:

- Inspecionar todas as áreas de Gestão de Qualidade facilitando a colheita de dados conduzida dentro de cada setor do departamento.

Anexo xiv: Exemplo de plano de gestão de qualidade, *continuação*

- Documentar atividades e relatá-las à equipe administrativa do laboratório, ao diretor médico do laboratório e ao departamento de gestão de qualidade.
- Monitorar atividades de acompanhamento, certificando-se que os resultados almejados foram alcançados e mantidos.

Cada gerente é responsável por:

- Identificar problemas importantes ou potenciais nas áreas do laboratório sob sua responsabilidade.
- Avaliar objetivamente a causa e abrangência dos problemas e priorizar investigadores e atividades de resolução, priorizando aqueles problemas com maior impacto sobre a atenção dada aos participantes do estudo e sobre os dados do estudo.
- Avaliar tendências para identificar áreas problemáticas.
- Implementar decisões ou ações clinicamente úteis visando a abordar e corrigir problemas identificados.
- Monitorar atividades de acompanhamento, certificando-se que os resultados desejados foram alcançados e mantidos.
- Aprimorar a comunicação entre colegas, departamentos e médicos de modo que questões inter-relacionadas sejam resolvidas apropriadamente e com rapidez.

O diretor médico do laboratório é responsável por:

- Inspecionar as atividades do departamento de gestão de qualidade.
- Assegurar que o programa seja implementado em todo o laboratório.
- Representar a equipe médica em questões clínicas que influenciem a assistência ao paciente.
- Relatar atividades de gestão de qualidade aos comitês relevantes da equipe médica.

Abrangência de serviços:
A abrangência dos serviços do laboratório clínico é definida pelas tarefas ou quantidade de trabalho analítico que chega ao laboratório e pelas necessidades dos participantes do estudo, dos patrocinadores e outras entidades mencionadas no protocolo do estudo.

A avaliação de amostras pelo laboratório se faz necessária para permitir que médicos e pesquisadores principais envolvidos no tratamento de participantes do estudo e na condução de estudos clínicos observem a evolução dos participantes do estudo durante o tratamento. Os exames de rotina são realizados no laboratório de análises clínicas. Os exames que exijam tecnologia não disponível na instituição hospitalar são encaminhados para laboratórios de referência acreditados e aprovados pela equipe médica. Assim, todo um leque está disponível nos setores de hematologia, bioquímica e patologia molecular do laboratório ou em laboratórios de referência aprovados.

Aspectos importantes dos serviços:
Os exames laboratoriais dependem de amostras colhidas e identificadas corretamente, que podem ser analisadas logo após o momento da colheita ou transportadas e preservadas para análise posterior. Para auxiliar a equipe médica e os funcionários do hospital que coletam amostras, um *Manual de Serviços de laboratório* está disponível em formato eletrônico no local e fora do campus em sites de divulgação na Internet. A identificação de participantes do estudo é assegurada coletando amostras apenas de participantes do estudo corretamente identificados nos termos das normas de identificação de participantes do estudo. O nome e o número de identificação individual do participante do estudo é registrado em cada rótulo de amostra gerado pelo SIL (Sistema de Informação Laboratorial). Para cada amostra são necessários as iniciais da pessoa que colheu a amostra, a hora e a data da colheita. As amostras são registradas manualmente no SIL. A evolução de cada amostra e exame é disponibilizada pelo sistema de gerenciamento de tratamento para entrada da requisições. Antes da liberação dos resultados, são usados intervalos de Garantia de Qualidade de pré-processamento para

avaliar resultados, incluindo avaliações de delta, valores críticos e intervalos técnicos. Dependendo do método ou analisador usado para o exame, os resultados que passam pelas verificações estabelecidas de GQ podem ser auto-averiguadas ou liberadas manualmente pelo técnicos da equipe.

A integridade do sistema analítico é crucial para o laboratório de testes. Isso é assegurado por um cronograma apropriado de manutenção preventiva e pela utilização de um amplo programa de CQ para estabelecer a acurácia dos exames realizados. Para cada processo do departamento, estão disponíveis manuais claros e legíveis de rotinas e procedimentos, incluindo procedimentos para a manutenção e avaliação das funções de todas as modalidades de exames do departamento juntamente com seu uso. Os manuais ficam nos mesmos locais em que os exames são processados. O departamento também participa de programas de comparação entre laboratórios para promover a uniformidade geral e em programas de testes de proficiência que avaliam os sistemas analíticos e a qualidade dos indivíduos que os utilizam.

As credenciais e qualificações do departamento e da equipe são estabelecidas de modo a manter a qualidade adequada dos exames. Os laboratórios da rede foram aprovados pelo College of American Pathologists (CAP). A equipe do laboratório realiza auto-inspeções interinas do CAP para documentar e corrigir deficiências observadas no uso das diretrizes atuais do CAP. A auto-inspeção interina é importante como recurso educacional e para o aprimoramento do laboratório. Os funcionários do departamento têm descrições claras das diferentes funções definindo as credenciais exigidas para cada função e estabelecendo as credenciais dos funcionários nessas mesmas funções. As experiências de educação continuada e a comunicação por e-mail em no departamento são usadas para manter a equipe atualizada.

É preciso que haja mecanismos de relatório adequados para que os testes realizados pelo departamento possam ser usados no tratamento dos participantes do estudo. Para alguns procedimentos analíticos, os valores anormais são valores críticos, que devem ser imediatamente relatados aos médicos ou à equipe médica em situações onde possa haver indicação de intervenção imediata no voluntário do estudo por causa de uma anomalia laboratorial. Outros mecanismos de relatório de rotina incluem relatórios gerados por computador e impressos nas clínicas ou locais remotos.

A adequação das instalações laboratoriais é essencial para a qualidade dos exames. Os laboratórios da rede Quality First mantém sua competência tecnológica usando instrumentos com tecnologia atual e manutenção adequada em todo o departamento. Os equipamentos foram selecionados pela equipe do hospital por sua compatibilidade com as demandas de exames na unidade. O departamento de engenharia biomédica fornece manutenção e serviços por engenheiros técnicos qualificados.

Método:

Os departamentos do laboratório participam da gestão de qualidade usando os seguintes métodos de relatório:

1. Indicadores específicos *para cada departamento,* que são monitorados mensalmente ou a cada três meses e relatados nas reuniões de departamento do laboratório. Cada indicador específico é categorizado por tipo, incluindo:

   -Eficácia -Continuidade -Efetividade -Disponibilidade
   -Adequação -Segurança -Eficiência -Prazo
   -Respeito e Cuidado

2. O *relatório de variação da gestão de riscos* é usado por todos os funcionários do laboratório para relatar desvios dos procedimentos operacionais padrão e preocupações dos médicos sobre as fases de cada exame (pré-analítico, analítico e pós-analítico). Esse relatório é preenchido on-line através do Inciport, um software de gestão de riscos que notifica imediatamente a todos os coordenadores, gerentes e diretores dos departamentos envolvidos. Essas ações tomadas ficam documentadas no sistema Inciport.

Anexo xiv: Exemplo de plano de gestão de qualidade, *continuação*

Rastrear desvios: a equipe administrativa recebe relatórios mensais de desvios para revisar e desenvolver planos de ação, se indicado. Em seguida, os relatórios são encaminhados ao diretor do laboratório e ao pesquisador responsável para revisão. A gestão de riscos gera questionários específicos conforme necessário para identificar problemas em potencial relacionados a processos e procedimentos identificados como de alto risco, alto volume ou alto preço.

O processo PDSA

Uma vez identificada uma questão específica de qualidade pelo relatório de desvio da gestão de riscos ou pelos indicadores do departamento, será formada uma equipe de indivíduos diretamente vinculados à questão. Os membros da equipe, que podem ser funcionários do laboratório ou de outras áreas do hospital, irão se reunir conforme necessário para avaliar todo o processo ao redor dessa questão específica. Cada equipe terá um facilitador que dirigirá as atividades e manterá a equipe focada na questão. O laboratório clínico terá equipes de gestão de qualidade durante todo o ano, conforme houver necessidade. Todos os membros da equipe do departamento participam do processo, conforme determinado pela administração.

O plano de gestão de qualidade do departamento do laboratório se baseia no método planejar, fazer, estudar e agir (PDSA, na sigla em inglês) de identificação e solução de problemas. O plano irá:

1. **Planejar** o aprimoramento.
    a. Determinar referências e melhores práticas.
    b. Descrever as práticas atuais.
    c. Medir e analisar.
    d. Gerar e escolher soluções, usando a análise de causa básica como ferramenta.
2. **Fazer** a melhoria.
    a. Planejar o processo experimental.
    b. Implementar o processo experimental.
3. **Estudar** os resultados da melhoria.
    a. Avaliar os resultados.
    b. Tirar conclusões.
4. **Agir** para alcançar sempre a melhoria atingida e continuar melhorando o processo.
    a. Padronizar a mudança na prática.
    b. Monitorar e alcançar sempre qualquer melhoria almejada.

Comunicar os achados

1. Serão usadas ferramentas gráficas para comunicar achados de qualidade e simplificar as comparações temporais.
2. As atividades, progresso e resoluções serão relatados para os desfechos clínicos conforme necessário.
3. Os relatórios mensais de variação serão reunidos e entregues para cada gerente de departamento.
4. Quadros de avisos serão usados para dispor os indicadores mensais do departamento além de outras informações relativas à atividade de gestão de qualidade.

Avaliação anual

As atividades dos anos anteriores são resumidas e são feitas recomendações de mudança ou de continuação das atividades de acordo com a eficácia do plano institucional geral. O resumo é encaminhado ao pesquisador principal, que devolve uma cópia revista e assinada ao departamento de gestão de qualidade.

Anexos ou anexos

Anexo GL 05.1 Monitores de gestão de qualidade
Anexo GL 05.3 Relatório de variação da gestão de riscos

Bibliografia:

1. Brant, Alecia e Sweetman, Donna. Quality Management Plan, New Hannover Regional Medical Center, Wilmington, NC, 2004.

Data de revisão	*Assinatura*	Data de revisão	Assinatura
03 jan 2005	*Frank Lee*		
02 jan 2006	*Frank Lee*		

FIM